UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1955. — N° 272

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ARFONAD

dans la pratique de l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie encéphalique.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1955

PAR

Alain JÉGA

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Externe des Hôpitaux de Bordeaux,
Diplômé de Médecine tropicale,
Diplômé de Médecine Aéronautique,
Certifié d'hygiène Maritime,

Né à PARIS (15e), le 9 avril 1931.

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... *Président*
MAGENDIE, professeur .....
DEPAULIS, agrégé ..... *Juges.*
DARMAILLACQ, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIES DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547308_0054

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1955. — N° 272

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ARFONAD
dans la pratique de l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie encéphalique.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1955

PAR

Alain JÉGA

Élève de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Externe des Hôpitaux de Bordeaux,
Diplômé de Médecine tropicale,
Diplômé de Médecine Aéronautique,
Certifié d'hygiène Maritime,

Né à PARIS (15e), le 9 avril 1931.

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... *Président.*
MAGENDIE, professeur .....
DEPAULIS, agrégé ..... *Juges.*
DARMAILLACQ, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIES DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1955

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN
DOYEN : M. SIGALAS. — ASSESSEUR : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N.
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSE
Clinique d'accouchements	M. RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anat. pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie.	MAYER
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIECHAUD
Méd. légale et méd. du travail	DERVILLEE
Electroradiol. et clin. d'électric. médic.	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	J. GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérim.	SARIC
Clinique ophtalmologique	N.
Clin. chirurg. inf. et orthop.	POUYANNE
Clin. méd. et des mal. infect.	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique méd. et pharm.	PIFFAULT
Méd. col. et Clin. des mal. exot.	BONNIN
Clin. des mal. cut. et syphil.	JOULIA
Clin. des mal. des voies urin.	DARGET
Clin. des mal. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérap. et climatol.	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
	QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	MORETTI
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE
	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Méd. légale et méd. du travail	L'EPEE
Electro-radiologie	LACHAPELE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Puériculture	VERGER
	PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LEVY
	MORETTI
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIERE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

En faible témoignage d'affection filiale.

MEIS ET AMICIS

A LA FAMILLE LE MINEUR

Amie dans la peine et dans la joie.

A LA MEMOIRE D'ANTONIO MONIZ

A Monsieur le Docteur Henri POUYANNE

Chef de la Section neuro-chirurgicale
du Service de Monsieur le Professeur Papin.

Dont les qualités humaines, la modestie et la compétence seront toujours pour nous un exemple précieux. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre admiration et de notre gratitude.

A Mademoiselle le Professeur ROUGIER

Officier d'Académie.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur BENELLI

Professeur agrégé des Ecoles de Médecine navale,
Chargé de cours à la Faculté,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui nous a prodigué ses conseils éclairés et accordé une aide bienveillante dont nous le remercions vivement.

A Monsieur le Docteur Pierre LEMAN

Assistant de Neurochirurgie.

A Monsieur le Docteur GOT

Chef de Clinique à la Faculté.

A Monsieur le Docteur BLAU

Attaché médical des Laboratoires « Roche ».

AUX PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

et à ceux des

ECOLES ANNEXES DE MEDECINE NAVALE

particulièrement à :

Messieurs les Docteurs CALVARY, PERRUCHIO, FEILLARD.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A Monsieur le Médecin général de 1re classe TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Spécialiste des Hôpitaux maritimes,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Commandeur de l'Ordre de la Santé publique,
Officier du Mérite maritime.

A Monsieur le Médecin en chef de 1re classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Spécialiste des Hôpitaux maritimes,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre 1939-1945.

A NOS JUGES DE THESE :

Monsieur le Professeur MAGENDIE

Professeur de Clinique gynécologique,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Monsieur le Docteur DEPAULIS

Agrégé de Chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur DARMAILLACQ

Agrégé de Chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux,
Croix de guerre.

PLAN

Rappels physiologiques.

Mécanismes primaires et régulations de la circulation et de la respiration.

CHAPITRE I. — *Intérêt de l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie encéphalique.*

CHAPITRE II. — *Historique de l'hypotension contrôlée.*

CHAPITRE III. — *Hypotension contrôlée en général.*

CHAPITRE IV. — *Mécanismes d'action des ganglioplégiques.*

CHAPITRE V. — *Ganglioplégiques et hypotensions provoquées avant l'Arfonad (Méthoniums et Pendiomide).*

CHAPITRE VI. — *Propriétés physico-chimiques de l'Arfonad.*

CHAPITRE VII. — *Propriétés pharmaco-dynamiques de l'Arfonad.*

Exposé et discussion des travaux sur le chien : Randall, Peterson et Lehman. Mac Cubbin et Page. Leusen, Demeaster et Heuwart. Rougier, Benelli et Jéga.

CHAPITRE VIII. — *Circulation encéphalique et ganglioplégiques.*

CHAPITRE IX. — *Mécanisme, indications et choix des anesthésies en neuro-chirurgie encéphalique.*

— Physiologie de la narcose en neuro-chirurgie encéphalique.

— Revue systématique des anesthésiques et rapports avec ganglioplégiques.

— Problème de la prénarcose.

Chapitre X. — *Etude physiologique et clinique de l'Arfonad chez l'homme :*

— sur les pressions circulatoires :
sujets éveillés;
sujets anesthésiés.

— sur les circulations locales :
encéphale;
cœur;
reins.

— effets mineurs et conclusions.

Chapitre XI. — *Incidents, accidents et contre-indications de l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie encéphalique.*

Chapitre XII. — *Emploi de l'Arfonad dans les hypotensions contrôlées en neuro-chirurgie encéphalique.*

Chapitre XIII. — *Technique et résultats personnels.*

Chapitre XIV. — *Revue de nos cas d'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie encéphalique avec l'Arfonad.*

Conclusions.

RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

Nous ne croyons pas inutile de rappeler quelques notions de physiologie élémentaires, destinées à remettre en mémoire les principaux facteurs qui entrent en jeu dans les mécanismes concernant l'hypotension contrôlée. En dernier ressort, la valeur de la méthode est fonction non seulement de son efficience immédiate, mais aussi de l'absence de troubles tissulaires importants, dans le territoire encéphalique notamment.

Le problème du métabolisme tissulaire *in vivo* est étroitement lié à celui de l'hématose, donc aux conditions respiratoires et circulatoires auxquelles est soumis l'organisme. Chez l'homme, la notion princeps à retenir est la hiérarchisation de toutes ces fonctions par le système nerveux.

Nous passerons donc en revue les mécanismes primaires, puis leur régulation avant d'aborder le chapitre de l'hypotension contrôlée, lui-même indissociable d'une étude générale de l'anesthésie en neuro-chirurgie.

Mécanismes primaires.

1° **Oxygénation du sang.** — Rappelons qu'il faut une pression partielle d'oxygène alvéolaire de 100 mm de mercure et de gaz carbonique de 40 mm de mercure pour que les échanges respiratoires se fassent normalement et que $HB + O_2 \Longleftrightarrow HBO_2$.

Les courbes de Bohr montrent la valeur de cette réaction par rapport aux tensions partielles des gaz considérés.

2° **Circulation artérielle.** — Les trois facteurs de la pression artérielle sont :

a) la puissance cardiaque, dans laquelle deux éléments sont distingués : la fréquence des contractions et le débit systolique;

b) Les résistances vasculaires, dues surtout aux artérioles et aux capillaires plus ou moins resserrés. La qualité de ces vaisseaux joue un rôle évident;

c) La masse de sang circulant, et la viscosité sanguine.

3° **Circulation capillaire.** — La pression tombe progressivement dans les capillaires jusqu'à 5 cm de mercure et même 1,5 cm de mercure. Si le diamètre double, l'irrigation capillaire devient 16 fois plus considérable.

4° **Circulation veineuse.** — Les veines sont facilement dilatables et constituent un réservoir idéal de sang. La pression veineuse décroît en se rapprochant du cœur. La capacité du système veineux est triple de celle du système artériel. Les causes de la circulation veineuse sont essentiellement la force propulsive et aspiratrice du cœur, combinée à l'aspiration thoracique et aux mouvements diaphragmatiques. Les causes accessoires sont les contractions musculaires intermittentes.

5° **Le système nerveux autonome.** — On distingue le sympathique issu de la moelle dorso-lombaire, et le parasympathique bulbo-crânien et pelvien.

On décrit un neurone préganglionnaire myélinisé, dont l'origine est dans l'axe cérébro-spinal, et un neurone postganglionnaire non myélinisé, qui se rend aux viscères ou aux vaisseaux. Les deux neurones s'articulent dans le ganglion en une synapse. Seule la médullo-surrénale est innervée directement. Les formations végétatives sont étagées en centres le long de l'axe cérébro-spinal.

a) *Système sympathique.* — Les neurones d'origine ont leurs corps cellulaires dans la corne latérale de la moelle (colonne intermédio-latérale), sortent par les racines antérieures, suivent les rameaux communicants blancs, passent dans les ganglions de la chaîne latéro-vertébrale, puis dans les ganglions préviscéraux et viscéraux. S'il fait synapse, le second neurone passe dans le nerf périphérique cérébro-spinal par le rameau communicant gris. Sinon, il va tout droit au relais viscéral. Les fibres

amyéliniques postganglionnaires forment des nerfs individualisés comme les splanchniques ou forment des réseaux périvasculaires, ou se mélangent aux nerfs cérébro-spinaux.

b) *Système parasympathique* :

— *crânien* : il est issu des centres intra-axiaux. Ce sont les noyaux végétatifs des trois, sept, neuf et dixième paires crâniennes. La distribution des fibres est complexe;

— *pelvien* : centre axial au niveau de la colonne médio-ventrale de la moelle lombo-sacrée. Les fibres passent par les paires sacrées. Relais synaptiques dans les ganglions hypogastriques ou dans les organes.

c) *Centres nerveux.* — Le système autonome est soumis au contrôle des centres nerveux végétatifs hypothalamiques et corticaux.

d) *Fonctions des ganglions sympathiques.* — Ce sont des relais synaptiques, ou des voies de conduction pour les fibres qui les traversent simplement. Expérience de Langley : la nicotine à 1 % supprime la transmission synaptique, mais laisse la conduction intacte. La transmission entre les deux neurones se fait par libération d'acétylcholine, ce qui explique le temps synaptique relativement long (2 à 5 ms) et la longue période réfractaire du ganglion. Un neurone préganglionnaire s'articule avec plusieurs neurones postganglionnaires (parfois 30 pour les filets vasomoteurs). L'inverse se voit également.

Le système sympathique n'aurait que des fibres centrifuges. Les réflexes périphériques seraient des réflexes d'axones. Les expériences de Hermann ont montré que les ganglions avaient un pouvoir tonique.

— Sont cholinergiques : toutes les fibres préganglionnaires quel que soit leur système d'origine, et la majorité des fibres postganglionnaires parasympathiques, et quelques fibres sympathiques.

— Sont adrénergiques : la majorité des fibres postganglionnaires sympathiques et quelques fibres parasympathiques.

Régulations.

1° Régulation de la circulation.

Le cœur.

Nous passerons sous silence la régulation cardiaque automatique. Pour la régulation extracardiaque, le pneumogastrique (parasympathique) est inhibiteur par libération d'acétylcholine. Celle-ci, appliquée directement sur le cœur, provoque une bradycardie et même l'arrêt cardiaque momentané. La tension artérielle baisse avec la bradycardie. Par contre, la section des deux pneumogastriques ou l'inactivation de l'acétylcholine par l'atropine provoquent une tachycardie par libération de l'action frénatrice parasympathique. Le sympathique cervical provoque par son excitation une tachycardie et une légère hypertension. Le ganglion étoilé fournit les nerfs sympathiques cardiaques, qui se mélangent aux fibres du pneumogastrique et forment le plexus cardiaque qui innerve le cœur. Le mécanisme d'action se fait par libération de sympathine. L'excitation sympathique amène une accélération cardiaque de 100 p. 100, mais la tension artérielle ne monte pas beaucoup, car la réplétion cardiaque ne se fait pas très bien, et le débit diminue avec la cadence du rythme. La mise en jeu directe est peu importante, une hypercapnie ou une forte anoxémie excitent les cardio-modérateurs. Cette mise en jeu directe est permanente et éventuelle. Mise en jeu réflexe :

a) Les *réflexes permanents* partent des nerfs de Ludwig-Cyon et de Héring (crosse aortique et sinus carotidien). Une hypertension à l'origine du système artériel provoque une bradycardie (le réflexe passe par les centres bulbaires). La section de ces nerfs provoque une tachycardie. Oreillette droite et embouchure de la veine cave supérieure possèdent également des zones sensibles (bainbridge).

b) Quant aux *réflexes éventuels*, ils sont nombreux : une substance irritante introduite dans le système circulatoire provoque une bradycardie. L'excitation des nerfs sensibles amène une tachycardie. L'irritation des voies respiratoires entraîne une

bradycardie, également, lors de l'excitation des splanchniques. Citons enfin le réflexe oculo-cardiaque.

c) Il y a les *associations intercentrales :* association fonctionnelle entre les centres respiratoires et cardiovasculaires bulbaires. Les influx électriques respiratoires pendant l'inspiration inhibent les modérateurs cardiaques et provoquent une accélération. Pendant l'expiration, c'est l'inverse (arythmie sinusale). La déglutition provoque l'inhibition des centres respiratoires et cardio-modérateurs. Enfin, l'influence des émotions sur le rythme cardiaque est bien connue.

Régulation de la puissance systolique : normalement, l'ondée systolique chez l'homme est de 70 cm^3. Elle monte à 150 par le travail intense. Rappel des lois de Starling sur l'adaptation automatique du cœur au travail. Mais les nerfs extracardiaques y participent aussi (expérience de Friedenthal sur le chien vagotomisé). Une fréquence accrue, avec réduction du volume systolique, équivaut à une augmentation de l'ondée systolique avec ralentissement. Si le travail est important, augmentation parallèle de la fréquence et du volume systolique.

2° Régulation vasculaire.

a) Artères.

α. Innervation *intrinsèque :* de multiples expériences permettent de l'affirmer sans discussion (sympathectomie périartérielle). Contractions des morceaux d'artères *in vitro*. Le système nerveux intramural est formé d'un syncytium adventiciel.

β. Innervation *extrinsèque :* Les expériences de Claude Bernard sur le sympathique cervical chez le lapin (la section provoque rougeur et chaleur auriculaires) prouvent l'existence des vaso-constricteurs. Plus tard, découverte des fonctions vaso-constrictrices de l'adrénaline, puis de l'action effectrice des nerfs sympathiques par une substance chimique proche de l'adrénaline, la sympathine. Centre principal bulbaire dans le plancher du 4e ventricule. Centres médullaires bilatéraux. Centres ganglionnaires périphériques dans la chaîne sympathique. Centres supérieurs

(hypothalamus et cortex cérébral). Existence de deux neurones pré et postganglionnaires. Le sympathique serait vaso-dilatateur pour les coronaires.

L'expérience de Claude Bernard, qui excite le bout périphérique de la corde du tympan et provoque une vaso-dilatation sous-maxillaire, démontre l'existence des vaso-dilatateurs. Ils agissent par libération d'acétylcholine. Centres vaso-dilatateurs bulbaires voisins des centres vaso-constricteurs. Centres médullaires étagés.

γ. *Mise en jeu :*

— *Directe :* Chaleur vaso-dilate et froid vaso-constricte. La compression des centres amène une vaso-constriction. Les variations de la composition chimique du sang ont une action importante : augmentation du taux de CO_2 amène une vaso-constriction ou une vaso-dilatation selon l'importance. L'anoxie amène une vaso-constriction ou une vaso-dilatation suivant degré. Le centre adrénalino-sécréteur est directement excité par l'hypercapnie et l'anoxie.

— *Réflexe :* Est plus importante que l'autre. Les réflexes *permanents* sont consécutifs aux impressions sensibles nées des zones réflexogènes localisées dans l'arbre circulatoire. Baro et chémosensibilités dans zone cardio-aortique (Ludwig-Cyon), sinus carotidien (Héring) et embouchure de la veine cave inférieure dans l'oreillette droite (Bainbridge). Rappelons les expériences de Heymans sur sinus circulatoirement isolés et nerveusement intacts : l'élévation de pression sanguine intrasinusale détermine une vaso-dilatation généralisée intense chez le chien, et inversement; preuve d'un système régulateur automatique (relais dans les centres nerveux). Ces zones sont sensibles au chimisme du sang. Mise en jeu réflexe, également, du centre adrénalino-sécréteur bulbaire. Il y a des zones réflexogènes accessoires dans les vaisseaux pulmonaires et abdominaux. Ces zones entretiennent un tonus artériel d'une grande souplesse. La section des nerfs régulateurs entraîne une hypertension qui disparaît par sympathectomie totale. Le cerveau a une circulation très spéciale (exposée plus loin).

Les réflexes *éventuels* : les acides dans le sang produisent une vaso-dilatation locale par réflexe d'axone. La sensibilité endo-artérielle amène une vaso-constriction par irritation, par exemple. La douleur provoque également une vaso-constriction (excitation du bout central du pneumo-gastrique et des splanchniques). La température cutanée influe sur la vaso-motricité : action réflexe bilatérale. L'adrénalino-sécrétion réflexe joue également un rôle. Enfin, citons les réflexes d'axone, qui ne passent pas les synapses végétatives.

— *Par association intercentrale* : avec centres respiratoires et cardio-modérateurs. On enregistre des oscillations respiratoires de la tension artérielle : pendant l'inspiration, vaso-dilatation par inhibition du centre vaso-constricteur. L'effet cardio-accélérateur de l'inspiration est plus fort chez l'homme que l'effet constricto-inhibiteur : la tension artérielle monte à ce moment. Les émotions, suivant leur intensité, entraînent une vaso-dilatation ou une vaso-constriction. L'excitation des zones hypothalamiques, thalamiques ou corticales entraîne des réactions vaso-motrices (phénomène des balancements circulatoires dans différentes régions de l'organisme : antagonisme entre les circulations périphériques et profondes, sous l'action de la température par exemple, où l'on constate une accumulation sanguine dans les viscères avec vaso-constriction cutanée. Balancement circulatoire du travail cérébral avec extrémités des membres).

δ. *Régulation périphérique autonome* : pression endovasculaire, température du sang, métabolites tissulaires, et certaines drogues agissent sur la vaso-motricité. L'histamine vaso-dilate, par exemple. Complexité des actions vaso-motrices : la vaso-dilatation est le résultat de la diminution du tonus vaso-constricteur ou de l'action directe des vaso-dilatateurs, ou des deux à la fois. Elle peut relever d'un mécanisme périphérique ou de l'inhibition des centres vaso-constricteurs qui amènent une hypotension. Même résultat par section des nerfs vaso-moteurs, mais le vaisseau n'est pas paralysé lui-même et peut donc répondre aux incitations locales ou humorales. Normalement, il y a mise en jeu simultanée de tous ces centres (innervation réciproque).

b) Capillaires.

Dispositif autonome par les cellules de Rouget intramurales. Les capillaires sont soumis au même régime que les artères, et le sympathique entretient un tonus vaso-constricteur là encore. Les actions directes locales sont cependant plus importantes que pour les artères. Les actions physico-chimiques des modifications sanguines influent énormément sur le diamètre des capillaires. Rappelons que lorsque celui-ci double, l'irrigation augmente 16 fois. Les irritations mécaniques, la température, la lumière solaire, les métabolites du travail musculaire, participent à cette action. L'adrénaline vaso-constricte, l'acétylcholine et l'histamine vaso-dilatent. Cette dernière substance modifie la perméabilité capillaire par réflexe d'axone. Nombreux balancements fonctionnels circulatoires capillaires dans les organes (rôle des sphincters précapillaires).

c) Veines.

L'innervation intrinsèque et extrinsèque des veines est extrêmement sensible. Les veines réagissent d'une façon identique aux artères : un petit excès de CO_2 amène une vaso-constriction, de même qu'une légère anoxie. Réflexes d'origine endoveineuse et sinuso-aortique, comme pour les artères. Balancements circulatoires là encore. Localement, réactions de type capillaire : un excès de CO_2 amène une vaso-dilatation locale. L'histamine contracterait les veines.

Les anastomoses artério-veineuses se font par les manchons myoneuro-artériels de Masson. Ce sont des courts-circuits qui évitent la circulation capillaire. On en trouve dans l'encéphale.

Rôle des vaso-moteurs : Distribution variable du sang selon les besoins locaux. Maintien de la pression sanguine. Régulation thermique. Défense de l'organisme. Consistance de certains organes.

d) Les circulations locales.

Ne pas confondre la circulation de certains organes à un moment donné, et la circulation en des endroits différents (cœur, cerveau, foie, reins, rate).

α. *La circulation coronaire.* — Le débit sanguin est irrégulier, car les coronaires sont soumises aux mouvements du cœur. C'est une circulation diastolique : 200 g de sang par minute au repos. Le travail peut décupler cette circulation.

Régulation : Le cœur se règle un peu lui-même par les modifications de la différence de pression entre aorte et oreillette droite qui règlent le débit coronaire mécaniquement.

Une pression de 4 cm de mercure intracardiaque est nécessaire. La vaso-motricité coronaire serait inversée. L'adrénaline dilaterait et l'acétylcholine contracterait les artères coronaires. Pour Bacq, l'adrénaline serait transformée dans les parois coronaires en adrénoxine dilatatrice. Le pneumo-gastrique exerce un tonus vaso-constricteur permanent. Les métabolites tissulaires ont une action locale, comme ailleurs : pH acide, hypercapnie et anoxie légères vaso-dilatent et entraînent une augmentation de débit. La caféine vaso-dilate. Effets inverses de la nicotine. L'alcool, par contre, augmente le débit coronaire.

β. *Circulation encéphalique.* — On sait que les artères cérébrales sont très élastiques, contrairement aux veines qui sont plutôt fibreuses. L'innervation du système vasculaire encéphalique n'est plus discutée, et elle est même très riche. On remarque l'existence de nombreux sphincters précapillaires, surtout aux bifurcations artériolaires. La circulation cérébrale est fonction des conditions anatomiques dans lesquelles est placé l'encéphale, enfermé dans une boîte inextensible. Le polygone de Willis amortit les ondées sanguines vertébro-carotidiennes, de même que le liquide céphalo-rachidien et le système veineux. Le cerveau est parfaitement immobile dans le crâne. Par contre, on constate un mouvement de va-et-vient du liquide céphalo-rachidien, rythmé par les pulsations cardiaques. La circulation de retour veineuse est assurée par l'aspiration thoracique. Les expirations forcées l'entravent considérablement, malgré un certain amortissement par le liquide céphalo-rachidien, lorsqu'il communique librement toutefois avec les espaces rachidiens. Il faut une pres-

sion artérielle plus forte de 2 cm 6 Hg en position orthostatique qu'en position horizontale pour que le sang parvienne au cerveau en quantité égale. Le débit cérébral est important : la méthode de Kety et Schmidt au NO_2 est employée pour le mesurer chez l'homme. Un rapport récent d'Espagno indique un débit de 53 cm^3 par minute pour 100 g de cerveau. La consommation d'O_2 serait de 3 cm^3 8 par minute pour 100 g de cerveau. La résistance cérébrale serait de 2,2 unités. Le débit cérébral dépend de la différence de pression artério-veineuse et de l'orthostatisme, corrigés par une régulation nerveuse des plus efficaces. Le débit reste constant, quelles que soient les conditions réalisées par ailleurs, si la tension artérielle est supérieure à 8 cm Hg. Les travaux de Bouckaert et Jourdan sur tête de chien perfusée à débit constant, mais avec connections nerveuses intactes, ont apporté la preuve définitive de la régulation réflexe de la circulation encéphalique par rapport à la pression artérielle générale Ces auteurs ligaturent toutes les branches de la carotide externe, y compris sa terminale au-dessus de l'ophtalmique interne, pour éliminer les anastomoses avec la carotide interne qu'ils perfusent directement, et mesurent ainsi la seule circulation encéphalique (pompe de Dale-Schuster). Dans ces conditions, où la circulation cérébrale est dissociée de la circulation générale, l'excitation faradique du bout central du vague sectionné au cou amène une vaso-constriction et une hypertension dans l'encéphale. Du reste, Brachet, en 1830, avait déjà constaté que l'arrachement du ganglion cervical supérieur provoque une hyperhémie cérébrale. L'existence d'un tonus cérébral vaso-constricteur d'origine sympathique est certaine. La question des vaso-dilatateurs est plus complexe : la stimulation du vague provoque une hypotension générale profonde en retard sur la vaso-dilatation encéphalique, qui atteint 50 % presque immédiatement. Les enregistrements simultanés de pression veineuse et céphalo-rachidienne montrent que le phénomène n'est pas purement mécanique, mais actif. Ces vaso-dilatateurs sont d'origine bulbaire et cheminent par le grand nerf pétreux superficiel et dans le plexus péricarotidien. L'excitation de l'hypothalamus, du tuber et du thalamus provoque des réac-

tions vaso-motrices. L'adrénaline contracte les vaisseaux cérébraux comme les autres. Mais les doses antiphysiologiques auxquelles elle est injectée expérimentalement, amènent une telle hypertension générale que le flot sanguin carotidien dilate en force les artérioles cérébrales. Ceci explique, selon Bouckaert et Jourdan, les apparences contradictoires vaso-dilatatrices de l'action adrénalinique dans le territoire vasculaire cérébral. L'excitation des nerfs dépresseurs (Ludwig-Cyon et Héring) du chien ayant subi une sympathectomie bilatérale, à l'exclusion des vaso-moteurs cérébraux, entraîne des réactions vaso-motrices dans le territoire encéphalique de même sens que les réactions ordinaires sur la tension générale avant sympathectomie. Ces réactions encéphaliques étaient masquées par la violence des réactions du domaine vasculaire général. Les excitations sensitives générales ou locales (artère méningée moyenne) provoquent des modifications vaso-motrices cérébrales. L'excès de CO_2 et une forte anoxie entraînent une vaso-dilatation. Cette réaction ne se produit plus après énervation des zones chémo-sensibles.

La circulation cérébrale est également très sensible aux variations de la tension artérielle générale. Une hypotension dans les sinus carotidiens détermine une hypertension générale avec augmentation du débit encéphalique chez le chien normal.

Heymans a montré que la circulation cérébrale est, en fait, moins sensible que la circulation générale aux réflexes issus des zones baro-sensibles. Par contre, la vaso-motricité cérébrale est d'une sensibilité extrême aux excitants directs : hypercapnie et anoxie, pH diminué par métabolites tissulaires, déterminent une vaso-dilatation, surtout dans le domaine capillaire. Kety et Schmidt ont constaté que toute élévation du CO_2 entraîne une vaso-dilatation cérébrale, même chez les animaux énervés. Le cerveau peut ainsi quadrupler sa circulation, alors que l'hypercapnie accentuée fait baisser le débit fémoral par vaso-constriction et hypertension générale. L'hyperventilation, qui amène une hypocapnie, provoque une légère vaso-constriction cérébrale. Par contre, il faut une très forte anoxémie pour pro-

voquer une vaso-dilatation encéphalique. Toutes ces actions sont, en fait, des phénomènes d'homéostasie.

Action de quelques agents pharmacologiques : l'alcool vaso-dilate les vaisseaux cérébraux, les barbituriques aussi, de même que la caféine et l'acétylcholine. Ephédrine, chloral, chloroforme, sont des vaso-constricteurs. Ether, théophylline, histamine, sont vaso-dilatateurs, de même que morphine, papavérine, nitrite d'amyle, solutions hypertoniques. Post-hypophyse, strychnine, vératrine, yohimbine, sont vaso-constricteurs.

Quelques considérations physio-pathologiques : les besoins énergétiques de l'encéphale sont grands, et l'ischémie l'affecte particulièrement. Au début, signes cliniques d'excitation, puis réflectivité troublée, désordres végétatifs; enfin, troubles bulbo-spinaux. L'hypotension générale retentit faiblement sur la circulation cérébrale si sa vaso-motricité est intacte. *L'anoxie par hypoventilation est corrigée par les réflexes cardio-vasculo-respiratoires généraux qui en amortissent les effets. Elle est beaucoup plus dangereuse en leur absence.* L'électro-encéphalogramme montre des altérations très nettes des tracés à partir d'un certain degré d'anoxie, qu'elle soit circulatoire ou respiratoire. Le cortex, plus irrigué que le reste de l'encéphale, ne supporte pas plus de cinq minutes d'anoxie totale (Weinberger); par contre, les noyaux gris de la base, malgré leur vascularisation intense, sont très résistants à l'anoxie. Il s'agirait donc plutôt d'une sensibilité parallèle à la hiérarchisation des fonctions nerveuses. L'état anatomique des vaisseaux cérébraux est d'une importance exceptionnelle par la souplesse ou la rigidité qu'il entraîne. Le débit cérébral est, en effet, fonction d'une constante adaptation fonctionnelle. L'ischémie sera redoutable chez les artério-scléreux, malgré une intégrité relative de leur système capillaire.

3° Régulation de la respiration.

Le centre régulateur respiratoire est situé sur la face antérieure du bulbe; il est divisé en sous-centres complexes hiérarchisés.

Mise en jeu :

a) *Directe :* les expériences de circulation croisée chez le chien (Frédéricq) ont montré :

— Le rôle du CO_2 : sa diminution seule entraîne une apnée. Son augmentation détermine une hyperventilation, caractérisée par une augmentation de la vitesse et de l'amplitude respiratoires. 0,2 % de CO_2 dans l'air alvéolaire double la respiration. L'hyperventilation, qui entraîne une perte accrue de CO_2, et donc rapidement une apnée, reprend ensuite par l'accumulation de CO_2 consécutive à celle-ci (rythme de Cheynes-Stokes).

— Le rôle de l'O_2 : sa diminution seule, c'est-à-dire sans accumulation de CO_2, provoque une polypnée. L'anoxémie entraîne une hypersensibilité du centre respiratoire au CO_2.

— Rôle des modifications de pH : il s'agit surtout de l'acide carbonique, qui est très diffusible dans les cellules du centre respiratoire qu'il excite. Les autres acides organiques, qui diminuent le pH sanguin, sont sans effet notable sur ce centre.

b) *Réflexes :*

— Permanents : ils sont d'origine pulmonaire, par le pneumogastrique (réflexes d'Héring et Breuer), réflexes pulmonaires proprioceptifs (musculaires, pleureux et articulaires). D'autres sont circulatoires : une hypertension dans le sinus carotidien provoque un ralentissement respiratoire, et inversement. De plus, une hypercapnie associée à une anoxie excitent ces zones réflexogènes et entraînent une stimulation respiratoire. Pour le CO_2, l'action directe prime l'action réflexe, contrairement à ce qui se passe pour l'O_2.

— Eventuels : résistance à l'entrée et à la sortie de l'air (masques), excitations douloureuses et thermiques, excitations irritatives des voies respiratoires (toucher nasal, odeurs, vapeurs irritantes sur les muqueuses, toux par réflexes tussigènes) ont une action importante.

c) *Par association fonctionnelle intercentrale.* — Influence de l'encéphale sur la respiration. L'animal décérébré présente une

respiration bulbaire périodique (action dans tubercules quadrijumeaux, thalamus, hypothalamus et cortex).

Association fonctionnelle avec centre de la déglutition. Influences des émotions de la volonté. Association fonctionnelle avec centres broncho-moteurs.

Action de quelques substances sur la respiration : sont dépresseurs : les barbituriques; sont stimulants : éther, caféine, lobéline, spartéine, nicotine. Le rythme respiratoire résulte d'actions complexes dans le centre bulbaire : le centre pneumotaxique inhibe le centre inspirateur et les pneumogastriques inhibent l'inspiration, lorsque le centre expiratoire fonctionne.

4° **Anoxémie.**

Causes : appauvrissement en oxygène de l'air inspiré. Obstacles à l'entrée de l'air. Obstacles à l'hématose par réduction du parenchyme pulmonaire utilisable. Suspension des mouvements respiratoires. Troubles circulatoires avec ralentissement du débit sanguin. Troubles sanguins : hémorragies, anémies (oxyde de carbone par exemple); enfin, troubles de l'hématose et anoxie tissulaire (blocage des ferments respiratoires cellulaires par cyanures). En fait, l'anoxémie est rarement seule en cause, et l'hypercapnie y est presque toujours associée. Les troubles apparaissent à partir d'un taux d'oxygène réduit à 15 % dans l'air inspiré (troubles subjectifs). Avec un taux de 10 % sur sujet au repos, on constate une accélération du pouls et du débit circulatoire. Puis augmentation du rythme et de l'amplitude respiratoires.

Ensuite, cyanose et troubles subjectifs très importants. Avec un taux de 5 %, perte de conscience, mais pouls accéléré, bien frappé et hyperpnée. Ensuite, bradycardie et bradypnée, avec phases d'apnée jusqu'à la syncope respiratoire. Enfin, arythmie notable et arrêt cardiaque. La réflectivité du sujet augmente pendant ce temps, puis diminue. Mort progressive des centres nerveux en fonction de leur hiérarchie, du cortex aux centres médullaires. On est arrivé accidentellement, en cours d'anesthésie, à des décérébrations totales par anoxémie.

Réactions sanguines : polyglobulie, splénocontraction, décharge

d'adrénaline. Augmentation du pH entraînant une alcalose gazeuse, puis acidose par accumulation de métabolites. Diminution des sécrétions et de l'excrétion urinaire.

5° **Hypercapnie.**

Pure, n'est qu'expérimentale, car en pratique toujours associée à l'anoxémie. Expérience : l'hyperventilation entraîne une dyspnée avec tachycardie et hypertension (vaso-constriction abdominale et vaso-dilatation périphérique). Sécrétions exagérées et surexcitation motrice.

Ensuite, anesthésie hypercapnique progressive. Hypotonie musculaire. Enfin, coma et mort (20 % de CO_2).

Dans l'asphyxie, c'est l'anoxémie qui compte surtout, mais les premières manifestations sont bien dues à l'hypercapnie.

6° **Respiration tissulaire.**

La diffusion des gaz se fait selon la loi de Dalton et Henry, du milieu où la pression partielle est la plus forte à celui où elle est la plus faible, proportionnellement à la différence de tension partielle et du coefficient de solubilité des gaz dans les liquides considérés.

Importance de cette notion dans la respiration tissulaire, où les deux milieux en cause sont le plasma sanguin et les espaces péricellulaires. Importance égale dans les alvéoles pulmonaires, dont on connaît la faible barrière syncytiale entre l'air inspiré et le sang.

Etapes tissulaires : nous rappellerons les expériences de Paul Bert sur la consommation gazeuse des tissus *in vitro* : le tissu cérébral est très exigeant, de même que les tissus hépatiques, rénaux et spléniques. — Expériences de Chauveau *in vivo* sur la consommation d'oxygène musculaire : c'est un mécanisme physique qui assure les échanges respiratoires, selon les lois rappelées. La tension partielle intracellulaire d'O_2 est de 20 mm Hg. Celle de CO_2 est de 50 mm Hg. Les échanges intracellulaires se font probablement selon la théorie de la double activation de Keilin-Szent-Gyorgyi : déshydrogénation, formation d'O_2 actif et

combinaison avec rejet d'eau et libération de calories. Interventions diastasiques complexes permettant des réactions lentes dégradées progressives.

Le CO_2 se détache, lui aussi, progressivement par décarboxylation.

Tous les systèmes enzymatiques sont réversibles (potentiels d'oxydo-réduction) et peuvent être bloqués.

En résumé : toutes les modifications respiratoires nuisent à l'organisme, qui se défend directement ou par réflexes. Intérêt lorsqu'on supprime ceux-ci d'une excellente oxygénation et d'une bonne élimination de CO_2. Rôle des vitamines.

7° Pharmacologie végétative.

Vagolytiques.		**Vagomimétiques.**
Atropine :		Acétylcholine
Hyoscyamine	→	Pilocarpine
Scopolamine		Ésérine
		Prostigmine
et	*contre*	*et*
Adrénaline	→	Ergotamine
Ephédrine		Yohimbine

Sympathicomimétiques.	**Sympathicolytiques.**
Cœur accéléré.	Cœur ralenti.
Vaso-constriction.	Vaso-dilatation.
Hypertension.	Hypotension.
Sécrétion salivaire (—).	Sécrétion salivaire (+).
Péristaltisme intestinal (—).	Péristaltisme intestinal (+).
Glycémie (+).	Glycémie (—).
Bronches dilatées.	Bronches contractées.
Mydriase.	Myosis.

CHAPITRE PREMIER

INTERET DE L'HYPOTENSION CONTROLEE EN NEURO-CHIRURGIE

De tout temps, les neuro-chirurgiens ont cherché à diminuer le saignement opératoire dans leur intérêt et dans celui de leurs patients. Nos ressources techniques actuelles nous permettent d'y parvenir indirectement par l'hypotension. Bientôt, sans doute, la pharmacologie apportera la solution idéale, c'est-à-dire directe, à ce problème. Le M 164 de Kucher et Steinbereithner est déjà expérimenté à Linz. Mais en attendant, une réduction appréciable du saignement opératoire peut être obtenue par la méthode de l'hypotension provoquée, devenue véritablement une hypotension contrôlée depuis l'apparition de l'Arfonad.

Pour le neuro-chirurgien, la réduction du saignement opératoire facilite bien des choses : dès la trépanation, il se trouve en présence d'un cerveau détendu et facilement abordable. Le champ visuel est amélioré, la dissection plus aisée et moins dangereuse, l'hémostase immédiate simplifiée, le gain de temps considérable. Il en résulte une plus grande sécurité de l'acte opératoire, dont bénéficie évidemment le malade, et une spoliation sanguine souvent minime.

Facilité et sécurité techniques sont des avantages incontestables, mais le résultat le plus frappant est certainement l'économie de sang réalisée. D'autre part, le pronostic d'une

intervention n'est pas étranger à sa durée. Les hypotensions provoquées sont nées de la constatation que les sujets très choqués, avec une tension artérielle effondrée, ne saignent pratiquement pas lors d'une intervention d'urgence. Le saignement opératoire dépend surtout, en effet, de la valeur de la pression artérielle, — outre les conditions locales d'irrigation, et l'intégrité de la crase sanguine évidemment. Sur ce point, les neuro-chirurgiens sont mal placés, puisque le cerveau est un organe très vascularisé et d'hémostase difficile, par impossibilité d'y placer des ligatures. De plus, l'intensité du saignement en nappe est ici bien connue. La réduction de la pression artérielle n'apporte donc qu'une solution partielle, que viendront compléter le drainage postural et le silence cérébral anesthésique. Les hypotensions contrôlées auront donc quelques caractères particuliers en neuro-chirurgie encéphalique.

Les indications de la méthode portent d'abord sur les malformations vasculaires intracérébrales et les tumeurs angioblastiques. Ensuite, on peut l'utiliser, dans des limites bien définies tenant surtout à l'état des sujets, pour faciliter l'accès chirurgical de certaines régions, rendu délicat par la masse cérébrale elle-même, car l'hypotension contrôlée actuelle diminue le volume encéphalique et résorbe les œdèmes, tout en prévenant leur apparition peropératoire. Dans le premier cas, l'hypotension contrôlée *doit* être employée. Dans le second, elle *peut* l'être, sans plus.

Normalement, la méthode n'est valable que si elle n'apporte pas de troubles supplémentaires à l'organisme, déjà soumis à l'agression opératoire. Et ceci en particulier dans les domaines hémodynamique et métabolique. Nous croyons pouvoir affirmer que, contrairement aux premières tentatives mécaniques de Gardner, l'hypotension contrôlée pharmacodynamique actuelle est sans danger, à condition d'en limiter avec rigueur les indications, et de respecter quelques règles techniques élémentaires.

Les rapports de Little et Hampton sur les dangers de la méthode en Angleterre nous semblent prouver surtout l'ignorance de ces restrictions à une époque où la méthode était quelque peu empirique.

L'idéal en matière d'hypotension provoquée était de limiter cette action indirecte sur le saignement aux seuls temps opératoires où elle s'avérait indispensable. Mais la pharmacologie ne disposait pas d'un produit maniable et d'action rapidement réversible.

Avec l'Arfonad, c'est chose faite.

CHAPITRE II

HISTORIQUE DE L'HYPOTENSION CONTROLEE

Trois étapes historiques peuvent être grossièrement distinguées :

— les exsanguino-transfusions;
— les rachianesthésies;
— les ganglioplégiques.

Il y a longtemps que les neuro-chirurgiens se sont attaqués à l'épineuse question du saignement opératoire, avec des idées et des résultats déjà remarquables.

Thierry de Martel utilisait l'hypotension orthostatique depuis 1918 et fut un des promoteurs de la neuro-chirurgie en position assise, sous anesthésie locale. Mais les véritables essais d'hypotension provoquée datent de 1946 avec Gardner. Celui-ci imitait le choc hémorragique en pratiquant une artériotomie préopératoire, qui spoliait l'organisme d'une quantité de sang telle que la tension artérielle s'effondrait aux alentours de 6 cm Hg. Ce sang était recueilli stérilement et citraté. On le réinjectait au malade par la même voie, au fur et à mesure des besoins de l'intervention. Il est aisé de comprendre le caractère antiphysiologique de cette méthode, qui ajoute un choc hémorragique au choc opératoire, sans compter le choc transfusionnel possible. De plus, les réactions vaso-motrices sont souvent gênantes en cours d'intervention.

Cependant, le caractère extraordinairement hémorragique des opérations sur les néoformations et malformations vasculaires encéphaliques avec tension normale autorisait cette audace, qui économisait finalement une quantité de sang non négligeable. Méthode d'exception, certes, elle ouvrait néanmoins la voie des recherches dans ce domaine.

L'hypotension artérielle était synonyme de choc. On s'est demandé si l'on pouvait provoquer la première sans passer par le second. Dès lors, était-il possible d'obtenir une vaso-dilatation générale primitive sans spoliation de la masse sanguine ? Ce sont les progrès parallèles de la pharmacodynamie qui permirent de réaliser ce désir. Les études expérimentales avaient mis à jour un nombre considérable de corps chimiques aux propriétés anesthésiques locales puissantes. On eut l'idée de se servir de la rachianesthésie pour bloquer le système sympathique directement et provoquer ainsi une vaso-dilatation primitive amenant l'hypotension désirée : méthode de Morton, qui date d'ailleurs du début de ce siècle. Mais pour être efficace, elle devait être « haute », et on eut des blocages phréniques. Griffith et Gillies appliquèrent la méthode avec bonheur en 1948, cherchant à ne bloquer que le sympathique par des solutions anesthésiques diluées au centième (rachi sélectives).

Cependant, les hypotensions obtenues étaient brutales et incontrôlables. Bradycardie et cyanose par atteinte vagale étaient fréquentes. De plus, les dosages ne permettaient pas de déterminer une durée d'action proportionnelle. La rachi continue de Lundy, avec anesthésie générale à l'éther — cyclopropane en circuit fermé, perfectionna la méthode. L'importance de la posture fut vite mise en évidence, et les jambes servirent de réservoirs sanguins grâce à la vasoplégie, qui permettait au sang de s'y accumuler en position déclive, et d'être restitué au besoin, par bascule en proclive. Mais les troubles cardio-respiratoires obligeant parfois au Trendelenburg, cette méthode fut abandonnée en neuro-chirurgie Il est curieux de constater que la vasoplégie transforme les

parties déclives du corps en réservoirs passifs dérivés, ce qui aboutit physiologiquement aux soustractions sanguines de Gardner. Mais le choc est évité, pour le plus grand bien du malade.

Ensuite, des substances synthétiques nouvelles furent reconnues, souvent par hasard d'expérimentation, hypotensives. Leur action s'exerce en bloquant les synapses ganglionnaires du système nerveux sympathique : les ganglioplégiques apparaissaient, et avec eux, une méthode plus pratique d'hypotension provoquée, puisqu'elle faisait simplement appel à la voie intraveineuse. Paton et Zaimis étudièrent l'action des méthoniums sur l'animal, expériences confirmées par Shackleton chez l'homme. Ces corps montrèrent de remarquables propriétés hypotensives. Introduits dans la pratique de l'hypotension provoquée en Angleterre par Enderby et Davison, les divers méthoniums (tétra, penta et hexa) furent largement utilisés, trop largement même, et les erreurs de technique attribuées aux produits amenèrent rapidement une méfiance justifiée outre-Manche. Parvenue en France, la méthode fut utilisée assez prudemment par Guiot et Damoiseau, l'équipe de Petit-Dutaillis, Woringer, et d'autres que nous nous excusons de ne pouvoir citer. Saunders de son côté, en 1952, pour accentuer le drainage postural, mettait au point un cylindre à dépression qui attirait efficacement le sang dans les membres inférieurs. L'hypotension obtenue était physiologiquement identique à celle des rachianesthésies, mais se révélait plus maniable et moins brutale.

Cependant, le gros problème était la durée imprévisible de son action, toujours trop longue pour que le malade ait retrouvé sa tension normale sur la table d'opération. Champ opératoire exsangue, certes, mais ennuis hémorragiques postopératoires et accidents ischémiques assez fréquents. Hémostase trop hâtive, posture trop accentuée, hypotension trop poussée, semblent en avoir été les causes principales. Après les méthoniums, on étudia un dérivé (venu de Suisse) de la Diéthylènetriamine ou Pendiomide, dont Binet fit une remar-

quable étude physiologique. Nouveau progrès, mais, ici encore, problème de maniabilité et de durée d'action. On était obligé de recourir aux vaso-presseurs pour faire remonter la tension à la fin de l'intervention. Et si, par hasard, on voulait le faire en cours d'intervention, il fallait ensuite attendre la disparition des effets vaso-presseurs pour refaire une dose de ganglioplégique, et on se heurtait souvent à un phénomène de tachyphylaxie.

Randall, Peterson et Lehman avaient étudié, en 1949, les propriétés ganglioplégiques d'une série de dérivés du Thiophène, dont ils devaient retenir l'Arfonad. Ce nouveau produit fut étudié cliniquement par Nicholson en 1952, qui insista d'emblée sur son efficience et sa maniabilité. Notons en passant qu'il s'agit ici d'efficience sur la tension artérielle, car on perd souvent de vue dans ce domaine le but principal recherché, c'est-à-dire la réduction du saignement, qui n'est pas absolument parallèle à l'hypotension. Il est vrai que ce problème n'intéresse que les chirurgiens. Mac Cubbin et Page étudièrent l'Arfonad sur le chien en 1952. Magill, Scurr et Wyman l'introduisirent dans la technique de l'hypotension provoquée, et pour la première fois on eut l'impression de contrôler réellement la tension artérielle des sujets et, dans une large mesure, le saignement opératoire.

La méthode semble être parvenue à sa perfection grâce à l'Arfonad. C'est du moins ce qui ressort de l'enthousiasme des anesthésistes et de la majorité des chirurgiens. Utilisation neuro-chirurgicale par Nicholson, Sarnoff et Crehan, puis Anderson et Mac Kissock; travaux de Kilduff; de Sadove, Wyant et Gleave dans des domaines chirurgicaux variés. Nous ne pouvons envisager les domaines chirurgicaux qui sortent du cadre de cette étude, et encore moins les applications médicales et obstétricales de l'Arfonad.

Kern introduisit l'Arfonad en France et publia un certain nombre d'articles du plus haut intérêt, en raison d'une expérience consommée des hypotensions ganglioplégiques. Woringer devait, ainsi que Vourch, faire une remarquable

synthèse de la méthode, tandis que l'équipe de Lepoire en publiait des aspects théoriques ou techniques intéressants.

Tous sont d'accord sur l'action immédiate, contrôlable et réversible de l'Arfonad sur la tension artérielle. La question du saignement opératoire est forcément plus débattue. Tous sont également d'accord sur les dangers possibles résultant de l'inobservance de certaines règles simples en matière d'hypotension contrôlée.

CHAPITRE III

HYPOTENSION CONTROLEE EN GENERAL

Mécanismes comparés.

Ainsi, nous avons vu l'évolution des méthodes d'hypotension provoquée, depuis l'artériotomie jusqu'à la véritable hypotension contrôlée par l'Arfonad. Les mécanismes en sont radicalement opposés : dans la méthode de Gardner, on soutirait mécaniquement une certaine masse sanguine, provoquant ainsi un choc hémorragique avec vaso-constriction généralisée, puis vaso-dilatation secondaire. Dans les hypotensions provoquées spinales ou ganglioplégiques, la vaso-dilatation est primitive sans spoliation réelle de masse sanguine. Voyons un peu les mécanismes de ces deux méthodes.

Dans le choc hémorragique, il y a vaso-constriction périphérique et tout le sang disponible est ramené dans les organes vitaux, afin de leur éviter une ischémie dangereuse. Les vaisseaux s'adaptent à la spoliation sanguine en diminuant leur contenance et en faisant appel, dans la mesure du possible, aux liquides interstitiels, dans un effort destiné à maintenir une pression suffisante. Les sphincters précapillaires se ferment et toute une partie de l'organisme est mise hors circuit. Bientôt l'ischémie s'y développe, et les conséquences anoxiques et hypercapniques se traduisent par une vaso-dilatation capillaire, suivie de stase veineuse. La circulation de retour se fait mal, la pompe cardiaque se désamorce malgré une accélération du rythme, et l'hypo-

tension artérielle survient. C'est ce moment précis — avant l'établissement définitif du cercle vicieux par transsudation vasculaire qui aboutit au choc irréversible — que choisissait Gardner pour intervenir, sous le couvert de l'autotransfusion. On est presque en droit de s'étonner des succès rapportés par l'auteur, et, en tout cas, les indications de la méthode devaient être assez étroites.

L'hypotension spinale ou ganglioplégique est à l'opposé de ce tableau. Le tonus et les réflexes vaso-constricteurs ont disparu par blocage chimique des relais ganglionnaires sympathiques, et on assiste à une hypotension par vaso-dilatation primitive. Le lit vasculaire est considérablement élargi et l'ouverture des sphincters précapillaires fait baisser les résistances périphériques dans des proportions considérables. Nous sommes alors en présence d'un véritable sac vasculaire inerte, obéissant facilement aux lois élémentaires de l'orthostatisme. C'est donc le facteur postural qui fera l'efficience et aussi le danger de l'hypotension contrôlée. Les régions déclives draineront une masse sanguine importante et les régions proclives se trouveront de ce fait relativement exsangues. Le débit cardiaque diminue un peu, mais une tachycardie compensatrice se manifeste le plus souvent. La circulation capillaire n'est pratiquement pas altérée, car le débit moyen reste identique et les organes ne souffrent pas d'ischémie. Ceci est capital pour ceux dont le métabolisme est exigeant, comme le foie et le cœur. L'irrigation de l'encéphale pose des problèmes plus complexes, essentiellement liés au degré de proclivité et à la liberté de circulation de retour. Mais il est un point capital à souligner, ce sont les limites permises à l'hypotension pour que les débits circulatoires soient compatibles avec un métabolisme de base suffisant. Il est d'observation ancienne, en effet, qu'une pression artérielle extrêmement basse est incapable d'entretenir un débit circulatoire suffisant pour assurer l'hématose des organes vitaux et, surtout, des parenchymes nerveux et glandulaires à forte consommation d'oxygène. Le problème se com-

plique encore pour le cerveau en position proclive, puisqu'il faudra au sang une pression supplémentaire pour y parvenir depuis le niveau aortique. Il est démontré et admis qu'une tension de 5 cm Hg, mesurée par la méthode sphygmomanométrique, représente un plateau critique, en dessous duquel il est dangereux de descendre. C'est la méconnaissance de ce plateau et des dangers posturaux qui a créé sans doute le plus grand nombre d'accidents rapportés. Du reste, hypotension artérielle et saignement ne sont pas parallèles, et les seuils varient chez les sujets autant que leur sensibilité aux ganglioplégiques. Il faut toujours maintenir la tension artérielle la plus haute compatible avec une réduction du saignement satisfaisante. De plus, les réactions vaso-motrices étant supprimées, toute perte de sang devra être remplacée par transfusion.

Puisque, en fin de compte, tout se ramène à des problèmes d'*anoxie tissulaire*, il est essentiel de souligner l'importance de la respiration dans la pratique de la méthode, surtout sous anesthésie générale. Toute cause venant gêner l'oxygénation alvéolaire se répercutera proportionnellement sur le métabolisme tissulaire, sans parler des troubles apportés à la circulation de retour, particulièrement dans le domaine encéphalique. Parallèlement, les anesthésies générales employées en cours d'intervention viendront perturber les mécanismes respiratoires et circulatoires eux-mêmes, outre les interférences pharmacodynamiques possibles avec les produits hypotenseurs. En fait, la pratique de l'hypotension contrôlée nécessite une étude approfondie de tous ces facteurs et de leurs rapports. L'expérience clinique vient alors compléter et justifier ces notions, de telle sorte que les accidents imputables à la méthode devraient tendre vers zéro. Il faut relever dans ceux-ci, en neuro-chirurgie, la part technique concernant la minutie de l'hémostase, et aussi la topographie des régions explorées. Combien de chocs neurogènes végétatifs par irritation ou traumatisme central n'ont-ils pas été mis sur le compte des hypotensions contrôlées ?

La dernière notion, sur laquelle nous insisterons, est l'importance capitale du choix des sujets en neuro-chirurgie. L'hypotension contrôlée a des indications assez limitées, et trop d'auteurs en mal de publication font des statistiques sur des cas disparates. Il est impossible de s'en passer dans les malformations vasculaires de l'encéphale, mais l'hypotension contrôlée n'est pas systématiquement indiquée dans l'exérèse des tumeurs cérébrales. C'est alors qu'il faut s'entourer de garanties maxima sur l'état physiologique général des sujets. Les cardiaques, les rénaux, les hépatiques et les scléreux doivent être écartés, dans la mesure du possible.

CHAPITRE IV

MECANISME D'ACTION DES GANGLIOPLEGIQUES

Ce sont des substances chimiques qui suppriment la transmission de l'influx nerveux au niveau des synapses du système nerveux végétatif. Mais cette action synaptolytique diffère de celle des drogues sympatholytiques et vagolytiques -- qui agissent sur les effecteurs périphériques. Le premier ganglioplégique connu fut la nicotine, mais son action s'exerce sur les fibres préganglionnaires et ses effets inhibiteurs sont secondaires à un effet initial stimulant. De nombreuses drogues ont un effet ganglioplégique, mais il s'y associe d'autres effets : anti-histaminique, curarisant, hypothermisant, analgésique (cas de la Novocaïne, Diparkol, Largactil, Amide procaïnique, Spartéine). Seules méritent ce nom les substances dont l'action principale est ganglioplégique. Les physiologistes ont prouvé que les ganglioplégiques s'opposent à l'action de l'acétylcholine au niveau du ganglion lui-même. Cette substance constitue le médiateur chimique dans la transmission synaptique ganglionnaire (effet nicotinique), dans le domaine de l'innervation parasympathique (effet muscarinique), et au niveau de la plaque motrice musculaire (effet curarisant). Dans ces deux domaines-là, les substances compétitives sont : l'atropine et les curares. Au niveau des plaques motrices, plusieurs actions curarisantes sont possibles : inhibition par insuffisance sécrétoire d'acétylcholine (Procaïne), élévation du seuil d'excitabilité de la plaque motrice (Hexaméthonium) et dépolarisation persistante (Décaméthonium). On a cherché des ana-

logies plus haut dans le système nerveux : diminution de la sécrétion de l'acétylcholine à l'extrémité de la fibre préganglionnaire ? Dépolarisation de longue durée de la cellule ganglionnaire? Inactivation de l'acétylcholine dans cette cellule? Les ganglioplégiques bloquent, en tout cas, la transmission nerveuse entre les fibres pré et postganglionnaires (l'opinion la plus répandue est qu'ils n'empêchent pas la libération d'acétylcholine, mais entrent en compétition avec elle et élèvent le seuil d'excitabilité de la fibre postganglionnaire). Les effets de ce blocage sympathique seront surtout vasculaires et digestifs. On assistera à une vasodilatation par disparition du tonus vaso-constricteur, et à une diminution de la motricité et des sécrétions digestives. Mais avant d'affirmer le pouvoir synaptolytique d'un produit, il faut le prouver par une série de tests :

1° Suppression des effets de la stimulation d'une fibre préganglionnaire, sans que la réponse à l'excitation de la fibre postganglionnaire soit affectée;

2° Suppression des effets excito-ganglionnaires de l'acétylcholine et de la nicotine;

3° Suppression de l'hypertension artérielle mise en jeu par excitation des centres réflexes vaso-moteurs et de l'adrénalino-sécrétion;

4° Diminution du tonus vasculaire par paralysie sympathique.

5° Inexcitabilité du vague périphérique.

Il faut vérifier que la substance étudiée n'a pas d'action paralysante propre au niveau des effecteurs périphériques.

Examinons donc ces tests qui nous serviront beaucoup par la suite, en insistant sur leurs aspects vasculaires :

a) Chez le chat, l'excitation faradique du sympathique préganglionnaire du ganglion cervical supérieur amène une contraction continue de la membrane nyctitante. Celle-ci

cesse sous ganglioplégiques, mais reprend si on excite la fibre postganglionnaire. Par ailleurs, l'adrénaline reste efficace.

b) Expérimentation sur chiens de 10 à 15 kg trachéotomisés et anesthésiés au Chloralose (solution à 1 %; 10 cg-kg).

α. *Effets sur la tension artérielle.* — L'injection intraveineuse de ganglioplégique à très petite dose fait baisser rapidement la tension artérielle; il y a donc vaso-dilatation périphérique, ce que l'on constate facilement à l'observation des téguments, chauds et rouges. Expérimentalement, on isole circulatoirement une patte de chien, perfusée à débit constant avec le propre sang hépariné de l'animal. Connexions nerveuses intactes. Le ganglioplégique, injecté dans la patte opposée, provoque dans ces conditions une chute de tension dans les vaisseaux perfusés, par vaso-dilatation. Le phénomène est brutal et la tension artérielle remonte, ensuite, progressivement. Si la patte est totalement énervée, mais avec une circulation normale, les vaisseaux ne se dilatent pas par injection intraveineuse de ganglioplégique : il s'agit donc bien d'un mécanisme nerveux par inhibition du tonus vaso-constricteur, et non d'une action locale, comme est capable d'en produire l'acétylcholine, puisque l'injection intra-artérielle du produit demeure sans effet (nous appelons l'Arfonad « ganglioplégique atypique » parce qu'il a, précisément, cet effet). D'autre part, le ganglioplégique n'est pas un sympatholytique, puisque l'injection de l'adrénaline intraveineuse est encore efficace en sa présence.

L'hypertension provoquée chez le chien par occlusion des carotides, ou par stimulation faradique du vague sectionné au cou, cède en quelques minutes à l'injection intraveineuse de ganglioplégique. On peut la provoquer, aussi, en faisant respirer au chien une atmosphère riche en gaz carbonique ou pauvre en oxygène (méthode du spiromètre avec soupape de Tissot). Elle disparaît de la même façon sous ganglioplégique, pour faire place à une hypotension résultant de

l'action vasculaire directe de l'anoxie et hypercapnie. La technique de la patte perfusée permet de constater que la vaso-constriction périphérique réflexe, due à l'occlusion carotidienne, cède au ganglioplégique. Mais la désocclusion, qui détermine une vaso-dilatation réflexe, demeure également sans effet. Donc, la vasoplégie semble totale. L'injection intraveineuse d'adrénaline détermine une vaso-dilatation périphérique réflexe, compensation de l'hypertension générale due à la vaso-constriction directe. Cette vaso-dilatation manque dans la patte énervée, mais elle manque aussi dans l'autre patte, sous ganglioplégique. C'est une preuve fréquente d'action sur les vaso-dilatateurs. Acétylcholine et nicotine excitent les cellules ganglionnaires et déterminent une vaso-constriction par décharge adrénalinique d'origine surrénale; cette hypertension est supprimée par le ganglioplégique (à la condition d'avoir effacé les effets muscariniques de l'acétylcholine, qui amèneraient bradycardie et vaso-dilatation, par l'atropine). L'excitation faradique du vague sectionné au cou produit une bradycardie, pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque. Ceci ne se produit plus après ganglioplégique intraveineux. Or, le vague ralentit le rythme cardiaque par libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons de ses fibres postganglionnaires. Le ganglioplégique n'empêche pas cette libération, et son action se fait donc bien au niveau des ganglions parasympathiques du cœur (question de dosage ?).

L'injection d'adrénaline provoque une hypertension, freinée par les mécanismes régulateurs sino-carotidiens et aortiques. Ces réflexes manquent sous ganglioplégique, ce qui accentue les effets de l'adrénaline, donc la vaso-constriction. De plus, l'injection intra-artérielle d'adrénaline voit son effet renforcé par le ganglioplégique, qui sensibiliserait la paroi vasculaire à son action. On est loin d'une conception adrénolytique ! Les vrais ganglioplégiques n'ont pas d'action adrénolytique, ni muscarinique, ni atropinique, ni curarisante. Ils sont assez rares.

β. Les *effets des ganglioplégiques sur la circulation cérébrale* sont des plus importants à connaître. La méthode de la tête de chien, circulatoirement isolée et perfusée, mais avec connexions nerveuses intactes, mise au point par Bouckaert et Jourdan, permet de voir dans quelle mesure l'action directe des ganglioplégiques peut affecter la circulation encéphalique. Il semble bien que le blocage sympathique lève le tonus vaso-constricteur cérébral lui-même et abaisse les résistances vasculaires, car on assiste régulièrement à une hypotension propre, indépendante de l'hypotension générale. Celle-ci agit, d'ailleurs, pour son propre compte, mais il faut une chute de pression considérable pour provoquer une baisse appréciable du débit céphalique, et une circulation réduite à 10 % de sa normale suffit, chez le chien, à subvenir au métabolisme cérébral. Notons en passant que les mêmes phénomènes se produisent dans les parenchymes glandulaires, hépatiques et rénaux notamment, qui résistent d'ailleurs mieux à l'ischémie.

γ. Les *effets non vasculaires des ganglioplégiques* affectent la motilité et les sécrétions digestives, qui sont diminuées. Mydriase et hypocrinie salivaire sont classiques. D'autre part, on a pu prouver que certains ganglioplégiques inhibent les réflexes pathologiques perturbateurs, quelles qu'en soient les causes, et décapitent les pointes d'excitation. — Ce qui est capital pendant les manipulations expérimentales, et aussi les interventions sur le système nerveux central (Loew et Tonnis). Ils normalisent les rythmes cardiaque et respiratoire par déconnexion afférente. L'onde d'excitation provoquée par le pincement d'une anse grêle, par exemple, ne se produit plus sous ganglioplégique (action anti-stress de la Pendiomide).

Nous allons, maintenant, passer en revue l'action des différents ganglioplégiques, dans leur application chirurgicale.

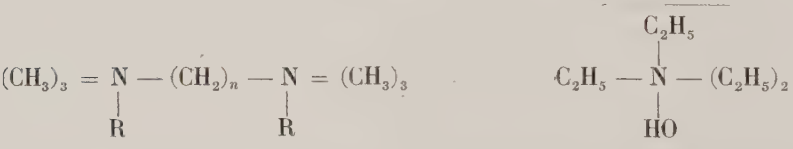
CHAPITRE V

GANGLIOPLEGIQUES ET HYPOTENSIONS PROVOQUEES AVANT L'ARFONAD

Les méthoniums.

Les recherches de Paton et Zaimis portèrent sur des corps ayant des groupements ammonium triméthylés, reliés par une chaîne polyméthylénique. Les expériences furent effectuées avec le tétraéthylammonium, puis le penta et l'hexaméthonium. Intérêt des travaux de Guiot et Damoiseau. Ces corps sont des synaptolytiques parfaits, et leur action se manifeste à la périphérie par vaso-dilatation artériolaire, relâchement des sphincters précapillaires, et élargissement du lit vasculaire, amenant une forte hypotension et un ralentissement circulatoire, avec stase veineuse plus ou moins importante. Action classique inhibitrice sur motricité et sécrétions digestives.

Formule générale des méthoniums :



Bergen, Buckley et Dobkin les ont étudiés dans le domaine de la physiologie humaine au cours d'hypotensions provoquées. Ils se sont particulièrement intéressés au problème de la réduction circulatoire encéphalique. Examinons leurs travaux : mesure de la pression artérielle par tube de polythène, relié à une jauge de Statham. Mesure de la pression

veineuse par cathéter dans la veine jugulaire externe et dans l'oreillette droite, relié par une jauge semblable. Temps et vitesse de circulation mesurés par la méthode de Knutson (bleu de méthylène injecté dans la veine cubitale superficielle, et oxymètre branché à l'oreille). La consommation cérébrale d'oxygène est mesurée à partir d'échantillons héparinés, prélevés en cours d'intervention dans la cérébrale antérieure et le sinus longitudinal supérieur, et dosés par la méthode de Van Slyke. Les saturations d'oxygène artériel sont mesurées au photomètre de Coleman. Enfin, enregistrements E.E.G. et E.C.G.

Les effets du T.E.A.C. sur la tension artérielle sont remarquables : chute profonde et quasi immédiate. Ils dépendent évidemment de la tension initiale, des doses, de l'anesthésie et de la posture. La tension veineuse suit assez fidèlement cette courbe, après des variations initiales désordonnées. La réduction du saignement opératoire au cours des hypotensions provoquées est excellente, et nettement améliorée par la position proclive. Une légère hyperpression intrapulmonaire de l'ordre de 15 mm Hg détermine une hypotension marquée, qui cède avec elle. Un taux d'oxygène ramené à 10 % dans l'air inspiré, fait également baisser la tension artérielle avec tachycardie, et une hypercapnie amène un ralentissement cardiaque sans modifications tensionnelles. Les réponses aux adrénergiques s'apparentent à celles des sympathectomisés, c'est-à-dire qu'elles sont exagérées. La circulation tissulaire périphérique est accrue, et les téguments ne sont pas d'une pâleur excessive. Une oxygénation poussée met à l'abri des phénomènes anoxiques. Le cœur droit semble souffrir de troubles circulatoires veineux initiaux, mais s'adapte ensuite. Les temps de circulation augmentent proportionnellement à l'hypotension, mais les saturations d'oxygène ne varient pas beaucoup sur les sujets allongés, ce qui n'est pas le cas en position proclive. Et si on exerce une forte pression intrapulmonaire, les taux d'oxygène intracérébraux artériels et veineux baissent rapidement. Les E.C.G.

montrent des altérations de tracés à partir d'une certaine hypotension (S.T. décalé et T. petit) et proportionnelles ensuite, si la chute se poursuit. A elle seule, une oxygénation intensive les fait disparaître en deux minutes. Une anoxie progressive sans hypotension provoque des altérations identiques de tracé, mais d'intensité bien moindre : il s'agit donc d'une anoxie myocardique par ischémie. Mais, par ailleurs, la stase veineuse fausse probablement les résultats de l'oxymètre — et des échantillons sanguins encéphaliques-artério-veineux, — puisqu'elle accroît la consommation d'oxygène et le rejet de CO_2. Du reste, l'augmentation de la différence d'oxygène artério-veineux est parallèle au ralentissement circulatoire. Des altérations E.E.G. sont remarquées également, et avant les altérations E.C.G. ; ces perturbations de tracé sont identiques à celles que l'on obtient par anoxie respiratoire ou toxique. L'hypotension provoquée par le T.E.A.C. ne doit donc pas être trop poussée, pour éviter des souffrances ischémiques à certains organes vitaux. Kern considère le chiffre de 5 cm Hg comme un seuil dangereux à franchir. En dessous, l'élimination rénale ne se fait plus; les méthoniums s'accumulent dans l'organisme et amorcent un cercle vicieux, car la filtration glomérulaire est fonction de la tension artérielle.

On note une grande variation dans la sensibilité des individus aux méthoniums, surtout chez les jeunes, qui réagissent par une tachycardie importante. Si on la modère par une injection de Pronestyl, l'hypotension s'accentue. Chez les hypertendus, les méthoniums sont très actifs, au contraire, car ils suppriment probablement les stimuli pathologiques qui la provoquent et l'entretiennent. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la durée excessive de l'action des méthoniums, qui déterminent une hypotension profonde et prolongée, dès la dose initiale. Et si la réduction du saignement opératoire, quoique non proportionnelle, est très satisfaisante, et l'hémostase immédiate facilitée, — par contre, les difficultés surgissent avant la fermeture, parce

qu'alors l'hypotension est un inconvénient majeur pour contrôler le champ opératoire avec sécurité. Beaucoup se sont crus ainsi dispensés d'une hémostase minutieuse, devant l'apparence exsangue du champ. Il faut avoir recours aux vaso-presseurs, comme l'éphédrine, pour remonter la tension artérielle en position horizontale. Mais, si le procédé doit être employé en cours d'intervention, il faut attendre la dissipation des effets vaso-presseurs pour réinjecter une nouvelle dose de méthoniums, et on se heurte alors souvent à un phénomène de tachyphylaxie. D'autre part, la respiration est ralentie et parfois difficile, et l'intubation est de règle pour éviter toute interférence nuisible.

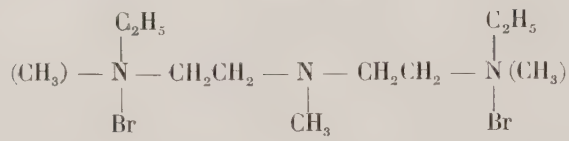
Wiklund apporte le plus grand soin à la sélection des malades, et insiste sur le remplacement peropératoire du sang perdu, le réseau vasculaire étant incapable de s'adapter à une spoliation sanguine, même minime. Une constatation fréquente est la diminution des œdèmes cérébraux avec les méthoniums, et la diminution des doses anesthésiques. Kern fait remarquer que les doses actives de méthonium sont différentes suivant les sels employés (question de poids moléculaire) : les sels chlorés sont plus efficaces que les sels bromés, et surtout que les sels iodés. La maniabilité de ces produits laisse fortement à désirer, et leur action prolongée n'est pas sans inconvénient dans les suites postopératoires, où de nombreux hématomes se sont produits, lors de la remontée tensionnelle vraisemblablement.

La pendiomide.

Corps chimique expérimenté en Suisse. Il s'agit d'un dérivé de la Diéthylène-triamine, de formule linéaire, avec trois amoniums quaternaires. C'est la plus ganglioplégique, si l'on peut s'exprimer ainsi, des substances employées en hypotension contrôlée. Bein et Meier ont contrôlé son effet synaptolytique par le test classique de la membrane nyctitante du chat. Binet et Burstein en ont étudié les effets vasculaires, chez le chien, point par point (se reporter au chapitre

concernant les tests qu'ils ont décrits, sur les ganglioplégiques en général).

Pendiomide.



Il ressort de ces études que la Pendiomide bloque les synapses sympathiques et parasympathiques, et qu'elle arrête également les stimuli végétatifs afférents, ce qui lui confère des propriétés anti-choc particulières. La toxicité chez la souris est inférieure à celle des méthoniums, et la mort survient également ici par arrêt respiratoire, rapporté à une action curarisante.

Aucune action sur les effecteurs périphériques n'a pu être décelée. L'action de la Pendiomide chez l'homme (intraveineuses de 25 mg répétées), lors des hypotensions contrôlées, est plus lente à se manifester qu'avec les méthoniums : il faut compter dix minutes au moins après l'injection pour constater une baisse tensionnelle progressive. Sa durée, par contre, est moins longue, et on peut assez facilement la limiter au temps opératoire.

Le silence cérébral obtenu est plus profond, les doses anesthésiques nettement inférieures, la résorption de l'œdème cérébral spectaculaire. Mais l'intensité et la durée de l'hypotension provoquée ne sont pas parallèles aux doses employées, toute question de posture mise à part. C'est précisément par ce facteur que des corrections éventuelles peuvent être apportées. On pourrait reprocher évidemment à la Pendiomide de contraindre à de trop fréquentes manœuvres d'inclinaison et de déclinaison. En tout cas, comme l'ont souligné les auteurs suisses, puis Guiot et Damoiseau, la Pendiomide est un bond en avant vers la perfection. Quelques ennuis respiratoires ont été signalés, amendés par la coramine.

D'importants travaux ont montré que le saignement opéra-

toire était moindre avec ce produit qu'avec les méthoniums pour une hypotension plus légère. L'hypothèse d'une action directement hémostatique a été avancée. Esser et Lorentz ont insisté sur son effet analgésique propre. Loew et Tonnis rapportent des observations où l'emploi de la Pendiomide semble avoir évité un choc neurogène peropératoire.

Enfin, les suites postopératoires sont toujours améliorées par la Pendiomide, et l'on n'y relève que rarement des accidents hémorragiques ou anoxiques. Du reste, Bernsmeier et Siemons ont étudié la circulation cérébrale sous Pendiomide et constaté l'absence de troubles ischémiques dans les limites classiques d'hypotension et de proclivité, bien connues actuellement. Donc, la Pendiomide se révèle plus maniable et plus sûre que les méthoniums.

Cependant, sa maniabilité peropératoire n'est pas meilleure, et on est obligé, pour faire remonter la tension, d'avoir recours aux vaso-presseurs — outre la position horizontale de rigueur. Et, dès que leurs effets sont dissipés, la tension rechute.

CHAPITRE VI

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DE L'ARFONAD

D-camphosulfonate de D-3,4-(1′,3-dibenzyl-2′-céto-imidazolido)-1,2-triméthylène-thiophanium.

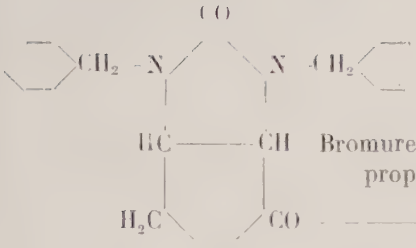
1° Préparation.

On fait réagir une solution de Grignard (magnésium et bromure de 3-éthoxy-propyle) avec du 3,4-(1′,3′-dibenzyl-2′-céto-imidazolido)-2-céto-thiophane (thiolactone) (I) en milieu éthéro-benzénique. On isole le 3,4-(1′,3′-dibenzyl-2′-céto-imidazolido)-2-hydroxy-2-(méthoxy-propyl -thiophane (II). On le déshydrate par ébullition à reflux en présence d'acide acétique. On obtient le 3,4-(1′,3′-dibenzyl-2′-céto-imidazolido)-2-(méthoxy-propylidène-thiophane) (III), qu'on hydrogène sous pression normale en présence de catalyseur.

On obtient le 3,4-(1′,3′-dibenzyl-2′-céto-imidazolido)-2-(méthoxy-propyl-thiophane (IV) sur lequel ont fait réagir de l'acide bromhydrique en milieu acétique. Le bromure de 3,4-(1′,3′-dibenzyl-2′-céto-imidazolido)-1,2-triméthylène-thiophanium (V) est décomposé par du camphosulfonate d'argent.

On obtient finalement le D-camphosulfonate de 3,4-(1′,3′-dibenzyl-céto-imidazolido)-1,2-triméthylène-thiophanium.

La suite de ces réactions peut se représenter ainsi :



Bromure de 3-éthoxy-propyle + Mg.

Réaction de Grignard.

I

(Thiolactone)

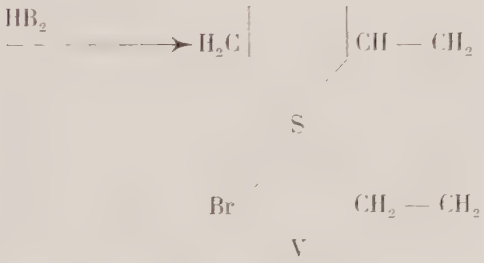
II

déshydratation

hydro-génation

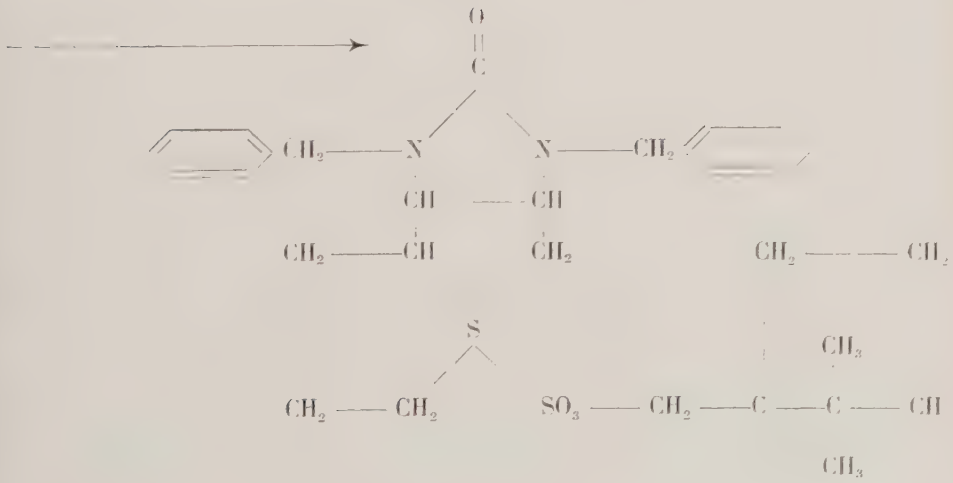
III

IV



V

D-camphosulfonate d'argent



D-camphosulfonate de D-3,4-(1',3-dibenzyl-2'-céto-imidazolido)-1,2-triméthylène-thiophanium

2° **Propriétés physico-chimiques.**

Poudre cristalline blanche, d'odeur très légère. Soluble dans l'eau, la solution à 10 % a un pH d'environ 5,5.

Point de fusion : environ 229°.

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D^{25} = +20°$.

3° **Dosage et identification.**

a) *Par formation de picrate* (point de fusion, environ 138°).

b) *Par spectrophotométrie :*

maximum 257 mμ minimum 255 mμ

$E_{1\ cm}^{1\ \%} = 7{,}624$

c) *Par formation de picrate.*

On dissout environ 150 mg exactement pesés dans 3 cm³ d'eau distillée, on ajoute 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée à froid d'acide picrique. On agite, on laisse refroidir en glacière de 3 heures à une nuit. Le précipité est recueilli sur filtre de verre fritté taré. On effectue 5 lavages avec chaque fois 10 cm³ d'éther, en évitant que le précipité ne se trouve à sec avant le dernier lavage. On sèche à 80° pendant une heure. La teneur ne doit pas être inférieure à 99 %; on la calcule comme ci-après :

$$\frac{\text{Poids de précipité} \times 1.005 \times 100 \times 100}{\text{Poids de la prise d'essai}} = \text{teneur \%}.$$

Le point de fusion corrigé du précipité doit être d'environ 138°.

CHAPITRE VII

PROPRIETES PHARMACO-DYNAMIQUES DE L'ARFONAD

Randall, Peterson et Lehman ont étudié les premiers l'action pharmacologique de certains dérivés du thiophène, qui ressemble en bien des points à celle du T.E.A.C., dont Acheson et Moe avaient découvert l'activité ganglioplégique. Les dérivés du thiophène ont été synthétisés par Sternberg, Goldberg et Kaiser. Le RO. 2. 2222 est né au cours de recherches portant sur la synthèse de la Biotine. Les effets dépresseurs, qui succèdent à l'injection intraveineuse de ce produit, ont été étudiés sur des chats et des chiens anesthésiés au Dial-uréthane, et des singes aux thiopentones. La pression artérielle est enregistrée par manomètre à mercure. Le RO 2. 2222 s'est révélé 30 fois plus actif sur la tension artérielle que les méthoniums, par voie intraveineuse. Il faut des doses 20 fois plus grandes par voie intramusculaire. Action nulle *per os*. L'isomère lévogyre est deux fois moins actif que le dextrogyre. Le dérivé monobenzolé (RO. 1994) est deux fois plus actif que le T.E.A.C., moins que le dibenzolé. Quant aux dérivés non substitués (RO. 2356), ils ne sont presque pas actifs.

Les effets sur la transmission à travers le ganglion cervical supérieur du chat furent mesurés par la méthode d'Acheson et Moe. Le nerf cervical supérieur anesthésié avec Dial-urétane fut stimulé par un stimulateur électrique, au moyen d'électrodes protégées. Les chocs maximums furent donnés à la vitesse de 2 à 5 par seconde, pour obtenir une contraction continue de la membrane nyctitante du chat.

Celle-ci était attachée par un fil à un levier. Le pourcentage de baisse dans la hauteur de la contraction sous effet des ganglioplégiques fut calculé. La puissance et la durée des effets des composés du thiophène sur la membrane nyctitante suit parallèlement les effets sur la tension artérielle. Pour démontrer que l'action de ces produits ne se fait pas au niveau des effecteurs, on a écrasé le ganglion et excité les fibres postganglionnaires : plus d'effets sur la membrane à ce moment, qui se contracte, alors qu'on vérifie une importante hypotension. L'action inhibitrice du RO. 2. 2222 sur la réponse dépressive cardio-vasculaire à l'excitation du bout périphérique du vague, et sur la réponse hypertensive à la compression carotidienne chez le chien ont été démontrés; cette inhibition cesse graduellement lorsque la tension remonte.

Reardon avait observé que la néostigmine abolit les effets hypotenseurs du T.E.A.C. chez le chien et empêche les blocages dont nous venons de parler. L'éphédrine agit comme antidote de ces actions également. 1 mg-kg intraveineux abolit les effets du RO. 2. 2222. Par contre, la contraction de la membrane nyctitante du chat produite par l'éphédrine n'est pas altérée par le RO. 2. 2222. L'hypertension produite par l'éphédrine aussi est invariable dans ces conditions.

L'action du RO. 2. 2222 fut mesurée sur les transmissions neuro-musculaires, en comparaison avec la tubo-curarine :

Méthode de Lehman : la contraction d'un muscle jambier est enregistrée, sous action d'un courant électrique de 60 périodes par seconde sur le nerf sciatique. L'injection intra-artérielle de Tubo-curarine produit le blocage de transmission habituel, accompagné d'une chute modérée de la tension artérielle. Une dose de 6 mg-kg de T.E.A.C. produit une réponse caractérisée par une stimulation modérée, suivie d'une modération de longue durée, inhibitrice, avec hypotension marquée. Une dose moindre n'affecte pas le système neuro-musculaire, mais provoque cependant une hypotension. Une petite dose de 0,1 mg-kg de RO. 2. 2222

bloque légèrement le système neuro-musculaire, tout en amenant une hypotension marquée, par contre.

Cette similitude d'action entre ganglioplégiques et curares est sans doute plus en relation avec l'hypotension artérielle et l'ischémie musculaire consécutive qu'avec une action curarisante réelle sur les plaques neuro-musculaires. Le T.E.A.C. inhibe la motilité gastrique chez l'homme. Chez le lapin, il faut des doses considérables de RO. 2. 2222 pour arriver à ce résultat. Pour la question du péristaltisme intestinal, utilisation de chiens anesthésiés, avec un ballon jéjunal connecté à un tambour inscripteur. Là encore, de fortes doses sont nécessaires. RO. 2. 2222 est pratiquement inefficace pour lever les spasmes intestinaux sur anse isolée, contrairement à la Pendiomide. La toxicité, rappelons-le, varie énormément avec les espèces animales et les voies d'introduction. Chez la souris, par voie intrapéritonéale, le RO. 2. 2222 est moitié moins toxique que le T.E.A.C., mais c'est l'inverse par voie intraveineuse. C'est aussi le cas chez les rats et les lapins. Haute toxicité du RO. 2. 2222 chez le chien, où il détermine des troubles importants de la crase sanguine.

Chez les deux singes, des doses de 8 mg-kg de RO. 2. 2222 ne furent pas toxiques. Alors que le T.E.A.C. produit la mort par arrêt respiratoire, de même que le RO. 2. 2222, chez toutes les espèces animales, le chien meurt de suffusion hémorragique (nos expériences ont prouvé qu'il mourait d'arrêt respiratoire avant les phénomènes hémorragiques). Ces modifications de la crase sanguine sont une particularité de l'action du RO. 2. 2222 chez le chien, et on ne les retrouve pas chez l'homme. Du reste, la théphorine et le bleu de toluidine empêchent les désordres hémorragiques du chien; or, l'un est un antihistaminique, et l'autre un antihéparinique! Ceci prouverait que l'action toxique du RO. 2. 2222 chez le chien est due à une libération histaminique et héparinique génératrice de choc. La toxicité du RO. 2. 2222 est donc plus forte que celle du T.E.A.C. en général, mais.

comme son action est 30 fois supérieure, la marge est importante. Chez l'homme, l'inocuité de ce produit aux doses habituelles est bien connue.

Mac Cubbin et Page ont repris cette étude sur le chien et ont démontré une action vasculaire directe du RO. 2. 2222 que nous ne discuterons d'ailleurs pas, puisque nous ne l'avons pas vérifiée. Mais dans ce cas, l'action ganglioplégique du produit est atypique, puisqu'une action sur les effecteurs périphériques lui est reconnue. Les auteurs, reprenant les conclusions de Mitchell, attribuent l'action toxique du RO. 2. 2222 chez le chien à une décharge histaminique brutale. C'est du reste ce que nous avons nous-mêmes constaté. Mac Cubbin et Page attribuent les propriétés dépressives du RO. 2. 2222 au blocage ganglionnaire sympathique et aussi à l'action vasculaire de l'histamine libérée. Les auteurs masquent le blocage ganglionnaire, pour mettre en évidence l'action vasculaire directe du RO. 2. 2222, très nette à petites doses, (et alors indépendante ou presque des effets histaminiques), remarquable à fortes doses : Méthode du chien anesthésié au Nesdonal. Mesure de la pression artérielle fémorale par manomètre à mercure. Anticoagulant employé : Paritol. Le RO. 2. 2222 est injecté dans la veine fémorale. Hypertension chronique produite par section des sinus carotidiens et des plexus préaortiques.

Effets sur la pression artérielle chez des chiens normaux : 0,1 mg par voie intraveineuse détermine une baisse de 2 à 5 cm Hg. Retour à la normale en 8 minutes. Grandes variations individuelles sur chaque animal. Action du RO. 2. 2222 supérieure à celle du T.E.A.C. : 5 mgr iv. entraînent une chute tensionnelle verticale à 2 cm Hg, sans dépression respiratoire immédiate, comme c'était le cas avec le T.E.A.C. Très longue hypotension, ou mort. Comme dans le choc expérimental, cette hypotension est accompagnée d'une réduction de la réactivité aux autres drogues vaso-motrices, y compris l'adrénaline. La même dose, par voie intramusculaire,

provoque encore une hypotension, mais moins profonde et moins durable. *Per os*, action nulle. Pendant l'injection de RO. 2. 2222, la pression artérielle est facilement contrôlée (doses de 2 mg). Et alors, on ne constate pas, selon Mac Cubbin et Page, une augmentation de réactivité aux drogues vaso-pressives. Ce point est contesté.

Action sur la pression artérielle des chiens sympathectomisés, et sans moelle : chaines de D1 à L.5 sont enlevées. Section médullaire au niveau de C_6. La réponse au T.E.A.C. est hypertensive, alors qu'elle est hypotensive avec RO. 2. 2222, ou nulle.

Reprenant leurs expériences avec des chiens normaux, les auteurs constatent que les réponses hypotensives s'atténuent rapidement avec le T.E.A.C., et s'inversent même. A ce stade, les effets du RO. 2. 2222 sont inchangés. Les injections de bénadryl diminuent considérablement, on le sait, les décharges histaminiques — mais n'altèrent pas les effets hypotenseurs du RO. 2. 2222 à doses moyennes. On remarque cependant que l'administration du RO. 2. 2222, à intervalles de 10 minutes, amène une réduction progressive des effets hypotenseurs. Il y a donc un phénomène de tachyphylaxie chez le chien. Action dans la jambe du chien : le membre postérieur d'un chien est circulatoirement isolé, et nerveusement déconnecté. Perfusion, avec pompe à débit constant de sang hépariné. On branche un manomètre à mercure sur le système : RO. 2. 2222 a une puissante action vaso-dilatatrice dans ces conditions, alors que le T.E.A.C. a des effets vaso-presseurs. Ceci prouve bien l'action vasculaire directe, par injections intra-fémorales, du RO. 2. 2222 à doses moyennes chez le chien. Il est donc évident que RO. 2. 2222 a une action indépendante du système ganglionnaire sympathique, tout au moins chez le chien. L'action du RO. 2. 2222 est plus forte chez cet animal que chez l'homme, où les décharges histaminiques n'ont pas été retrouvées, et l'action vasculaire directe difficile à mettre en évidence.

Leusen, Demeaster et Heuwart ont repris ces travaux sur les chiens et apportent des résultats divergents, qui mettent cependant l'accent sur la dualité d'action du RO. 2. 2222.

Action sur les sinus carotidiens : les auteurs isolent des sinus carotidiens au point de vue circulatoire. Carotides internes liées au-dessus des sinus et carotides externes liées à la base. Les baro-récepteurs sont toujours reliés à la carotide primitive, alors que les chémo-récepteurs sont inefficaces, puisque irrigués par l'occipitale, branche de la carotide externe. Système de canules dans chaque carotide primitive, permettant des variations locales de pression, à l'aide d'une seringue remplie de liquide de Ringer-Locke. Pression sinusale enregistrée par manomètre à mercure. On peut donc déterminer dans quelle mesure la réponse vasomotrice à un excitant réflexe constant, est influencée par une substance sans action chimique directe circulatoire. En plus, section des nerfs vagues dépresseurs pour ne pas être gênés. On étudie l'influence du RO. 2. 2222 sur les réflexes issus des zones sinusales : ils sont abolis par le produit injecté en goutte à goutte, et reviennent lorsqu'on cesse celui-ci.

Action sur la périphérie vasculaire : l'action hypotensive du RO. 2. 2222 peut être due à de multiples facteurs, agissant : sur la périphérie vasculaire, ou sur les synapses sympathiques, ou sur les centres vaso-moteurs. La question périphérique est examinée par la méthode des trois manomètres de Nolf. Inscription de la pression du bout central d'une artère fémorale, et des bouts périphériques des deux artères fémorales.

RO. 2. 2222 est injecté dans le bout central de l'artère fémorale ne servant pas à l'inscription de la tension générale : il atteint les tissus de la patte par les vaisseaux collatéraux, et agit sur les artérioles périphériques. Les modifications du tonus vasculaire sont enregistrées par manomètre,

relié au bout périphérique de cette même artère. La pression artérielle périphérique de la patte opposée est enregistrée d'une façon synchrone. Les petites doses de RO. 2. 2222, injectées dans le bout central de l'artère fémorale, amènent une forte dilatation de la patte du même côté (la tension du bout périphérique s'abaisse). Sur le plan nerveux, lorsqu'on détermine une vaso-constriction de la patte par hypotension sino-carotidienne (les connexions nerveuses étant intactes), et qu'on injecte le RO. 2. 2222 dans cette patte, on constate une vaso-dilatation, alors que l'autre patte est fortement ischémiée. De même, la vaso-constriction réflexe, obtenue par excitation du bout central du nerf vague, est inhibée localement par RO. 2. 2222. L'adrénaline est moins active du côté où RO. 2. 2222 est injecté que de l'autre; (ce résultat est en contradiction avec ceux d'autres auteurs). L'acétylcholine ne donne plus d'hypotension sous atropine, et provoque même une hypertension : cet effet persiste avec RO. 2. 2222. Ce qui n'était pas le cas avec le T.E.A.C.

On sectionne les deux nerfs vagues dépresseurs, et on fixe des électrodes sur leurs bouts périphériques. On détermine le courant nécessaire pour provoquer une bradycardie, et on mesure sa valeur. Elle persiste malgré l'hypotension, sous RO. 2. 2222 (là encore, différence avec le T.E.A.C.). En outre, le RO. 2. 2222 amène une diminution du volume splénique, mesuré au pléthysmographe. Enfin, les auteurs constatent une diminution de débit cardiaque sous l'action du RO. 2. 2222 (méthode au colorant de Hamilton), proportionnelle à l'hypotension. Ils constatent une diminution très faible de la résistance périphérique, ce qui est en contradiction flagrante avec les observations de tous les physiologistes qui se sont intéressés à la question.

Devant ces résultats expérimentaux, il nous est apparu nécessaire de vérifier quelques points essentiels des effets vasculaires du RO. 2. 2222 chez le chien. Les expérimentations sont en cours, et nous n'apportons ici que des résultats partiels, et tirés des premiers enseignements

recueillis sur un nombre limité de chiens, les conclusions définitives devant être exposées dans une publication ultérieure (Rougier, Benelli et Jéga).

Technique utilisée :

« On sait combien il est difficile d'apprécier la part de chacun des facteurs affectant la circulation du sang. Le plus souvent, on se contente d'enregistrer une résultante telle que la tension artérielle, ou les modifications du volume d'un organe. Il nous a paru intéressant de comparer ce qui pouvait survenir simultanément dans les différents territoires vasculaires sous l'influence des divers facteurs physiologiques et pharmacodynamiques. Pour cela, nous enregistrons, dans le même temps, la pression artérielle, le volume splénique et le débit sanguin, carotidien et fémoral.

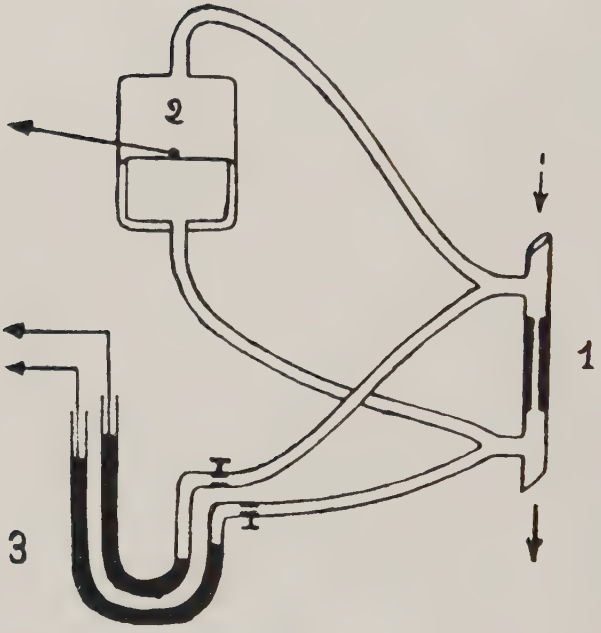
» Nous avons utilisé un dispositif dérivé des lois fondamentales de l'hydraulique, et qui représente une application du jaugeur Venturi. On sait que la pente des niveaux piézométriques dans un même tube d'écoulement est proportionnelle à la vitesse, donc au débit. Si, sur un trajet artériel, on intercale une canule pourvue d'un rétrécissement situé entre deux ajustages latéraux, la différence des pressions latérales mesurées au niveau des ajustages d'amont et d'aval sera proportionnelle au débit de l'artère considérée. Nous utilisons une canule métallique de 2 mm de diamètre intérieur, ce qui permet son introduction dans la plupart des gros troncs artériels du chien. Sa partie moyenne, entre les deux ajustages latéraux, présente un rétrécissement portant son diamètre intérieur à 1 mm, sur une longueur de 2 cm. Les deux ajustages sont reliés chacun, par un tube en Y, à un double dispositif.

— D'une part, nous avons repris la technique de Moe et réalisé un débimètre inspiré de celui de l'auteur. Les deux ajustages sont reliés aux deux extrémités d'un cylindre métallique de 3 cm de haut et de 3 cm de diamètre, cloi-

sonné horizontalement en son milieu par une membrane de caoutchouc. L'ajustage d'amont est relié à la chambre supérieure du cylindre, et l'ajustage d'aval à la chambre inférieure. Les mouvements de la membrane de caoutchouc, sous l'influence des différences de pression se produisant dans les deux chambres, sont amplifiées et enregistrées, grâce à un mince levier solidaire de la membrane à une de ses extrémités, pivotant sans frottement sur un point de caoutchouc obturant un orifice pratiqué dans la paroi cylindrique du débimètre, et dont le bras extérieur est prolongé par un stylet inscripteur. Plus la vitesse du sang sera grande dans la canule, plus les différences de pression entre les deux faces de la membrane seront marquées, et plus le stylet sera dévié de sa position d'équilibre. Toute augmentation du débit se traduira par une ascension du stylet.

— D'autre part, les deux ajustages sont reliés chacun à un piézographe à mercure, réglé en pression moyenne, du type manomètre compensateur-inscripteur de Marey; l'écartement des deux stylets permet d'apprécier le débit sanguin moyen. La canule est introduite dans une artère d'un chien chloralosé et hépariné, et l'ensemble des canalisations est rempli d'un liquide anticoagulant. En réglant la position des pointes des stylets sur la même génératrice d'un cylindre tournant d'un mouvement uniforme, on peut enregistrer simultanément des tracés dont l'étude apporte des renseignements précieux sur le sens de l'évolution du débit systolique et du débit moyen dans les territoires considérés. Les variations systo-diastoliques du débit cardiaque se traduiront dans le territoire considéré par des oscillations de l'aiguille du débimètre, dont l'ampleur sera d'autant plus grande que l'augmentation systolique sera plus importante. Ces oscillations permettent aussi d'apprécier le rythme cardiaque (montage de Rougier et Benelli, Laboratoire de Physiologie de Bordeaux).

L'étude comparée des variations des niveaux du double piézographe et du tensiographe apporte des indications que

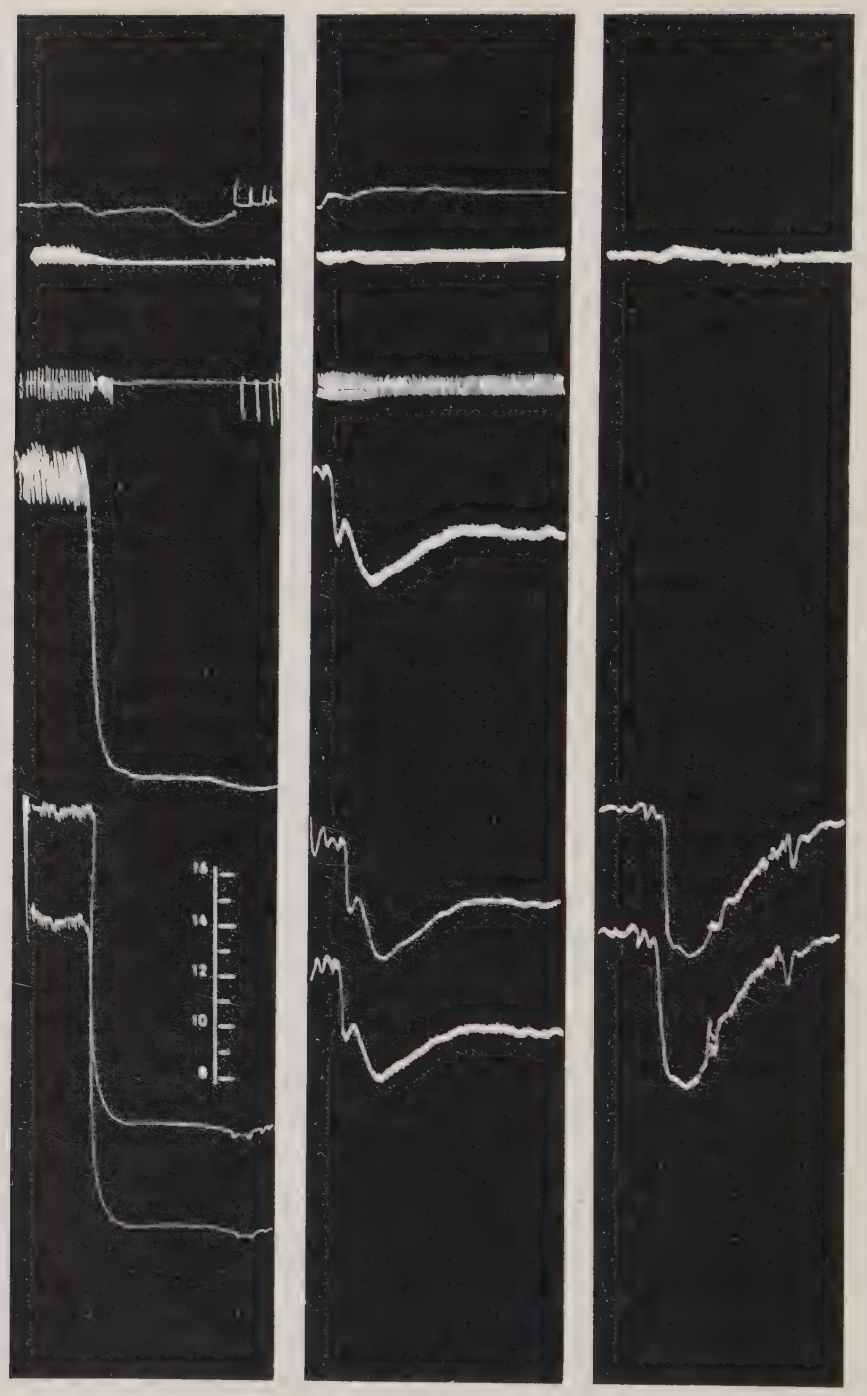


Débimètre de Benelli et Rougier adapté au montage de Moe.

l'on pourra interpréter à la lumière des schémas suivants :

Une augmentation du débit cardiaque, toutes choses restant égales du côté des résistances périphériques, se traduira par une augmentation modérée de la pression sanguine générale, et l'augmentation des niveaux piézométriques, importante dans le piézomètre amont, moins importante dans le piézomètre aval, indiquant une augmentation de débit sanguin d'origine centrale. Une élévation de la pression sanguine par vaso-constriction périphérique, toutes choses restant égales du côté du cœur, entraînera une réduction du débit, et une élévation plus marquée du piézomètre aval, si le territoire considéré participe à la vaso-constriction générale. Au contraire, une élévation de la pression sanguine par vaso-constriction périphérique s'accompagnera d'une augmentation de débit, si le territoire périphérique ne participe pas aux réactions vaso-motrices générales. Des réactions vaso-motrices, localisées dans le territoire exploré, se traduiront par des réactions peu marquées de la pression sanguine générale, avec augmentation de débit par chute au niveau du piézomètre aval en cas de vaso-dilatation dans le territoire exploré, et diminution de débit par élévation du piézomètre aval en cas de vaso-constriction de l'artère explorée. »

La sensibilité du chien aux doses importantes initiales de RO. 2. 2222 est extraordinaire. Nous avons perdu des animaux avec moins de 5 mg-IV, injectés dans la première minute. La chute de pression moyenne est immédiate et presque verticale. Très vite, le débit céphalique s'effondre avec des tensions inférieures à 2 cm Hg, et le chien entre en apnée, après des désordres respiratoires variés. On constate une bradycardie et une salivation importantes. Il meurt en quelques minutes de collapsus aigu, ou bien survit pendant quelques heures avec une tension qui ne remonte pratiquement pas, et une respiration de type Cheynes-Stokes, avec apnées de plus en plus prolongées. En fin de compte, ces doses sont léthales, et on a l'impression d'une



De haut en bas : oncogramme sphérique, tracé du débimètre, respiration, pression sanguine, double piézogramme. (L'échelle qui se rapporte à la pression sanguine se trouve mal placée.

EXPERIENCES SUR CHIENS.

Action de 5 mg d'Arfonad.

— Le volume sphérique diminue (passivement).

— Effondrement du débit systolique et diminution marquée du débit moyen.

— Arrêt respiratoire après troubles initiaux.

— Chute verticale de la pression sanguine (de 13 à 2 cm Hg).

Action de 0,1 mg d'Arfonad.

— Légère augmentation du volume splénique.

— Régularisation du débit céphalique.

— Régularisation de la respiration, par rapport au rythme respiratoire précédent, chez cet animal.

— Chute moyenne de la pression sanguine.

Tracé destiné à montrer la vasoplégie.

(Action de 1 mg d'Arfonad sur un chien ayant précédemment reçu de petites doses initiales.)

— Au moment de la chute tensionnelle, animal mis tête basse : augmentation du débit céphalique.

— Pendant la remontée tensionnelle, animal mis tête haute : réduction transitoire du débit céphalique.

sidération neuro-végétative. Par contre, la même race de chien supporte des doses identiques à chaque injection, lorsqu'elles sont introduites à la suite d'une expérimentation progressive, ayant utilisé de très petites doses initiales (pendant une heure par exemple). Et ceci ne dépend pas d'une altération d'efficience du RO. 2. 2222 pendant le temps parfois considérable qui s'est écoulé entre le début et la fin de l'expérimentation, puisque le même phénomène est constaté avec une injection de produit immédiatement préparée. Ce phénomène de tachyphylaxie s'adresse davantage à la toxicité qu'à l'efficience sur la tension artérielle, car on enregistre encore, après 3 heures de perfusion, de fortes chutes tensionnelles par IV de 5 mg de RO. 2. 2222; mais elles sont transitoires. Ce phénomène d'adaptation pourrait être rapporté à une inactivation enzymatique du produit, mais la brutalité du collapsus léthal en cas de grosses doses initiales, et les chutes tensionnelles transitoires, avec ces mêmes doses terminales succédant à une perfusion progressive, plaident en faveur d'un mécanisme histaminique. Il semble bien en effet, selon les travaux précédents (Mitchell, Mac Cubbin et Page), qu'il faille attribuer ce collapsus à une décharge brutale d'Histamine. Il se pourrait que les petites doses de RO. 2.2222 perfusées permettent à l'organisme du chien de s'adapter progressivement aux décharges histaminiques, pour leur devenir finalement insensible (Jacob et Masson, *in Solmann*).

En employant une perfusion contenant 50 mg de RO. 2. 2222, dissous dans 500 cm³ de sérum physiologique, c'est-à-dire à une concentration de 1/10 de mg par centimètre cube (20 gouttes) — il est possible d'obtenir des résultats très satisfaisants. Les doses minimes (1/4 mg) permettent de mettre en évidence une chute rapide et importante de la tension artérielle, proportionnelle à la vitesse croissante du goutte à goutte. L'arrêt de celui-ci provoque, en quelques secondes, une ascension de tension régulière, mais moins rapide que la chute cependant, jusqu'au taux initial. Les doses

moyennes de RO. 2. 2222 (pour le chien, 60 gouttes-minute) régularisent remarquablement les rythmes cardiaque et respiratoire, alors que les doses toxiques déterminent une forte bradycardie et une apnée prolongée. Absence pratique de réaction vaso-motrice splénique. La rate semble suivre l'hypotension passivement. Le débit moyen carotidien est fortement diminué dans les hypotensions extrêmes toxiques, alors qu'il est peu modifié, malgré l'hypotension déjà notable, sous l'action des petites doses de RO. 2. 2222. Par contre, il est très sensible au facteur postural, et augmente en position déclive, alors qu'il diminue en position proclive. Les doses moyennes régularisent le débit carotidien systolique de façon très nette. En conclusion, il semble bien que le RO. 2. 2222 bloque toutes les réactions vasomotrices et détermine une vasoplégie totale dans tous les domaines, ce qui peut être à la fois un avantage et un danger, dans le territoire encéphalique notamment. Mais le chien n'est certainement pas un animal d'expérience idéal pour étudier le RO. 2. 2222. en raison des interférences physiologiques de la libération histaminique. Nous cherchons actuellement à désensibiliser les chiens.

CHAPITRE VIII

CIRCULATION ENCEPHALIQUE ET GANGLIOPLEGIQUES

La circulation encéphalique a fait l'objet de nombreux travaux qui ont mis l'accent sur ses rapports avec le caractère particulier des conditions anatomo-physiologiques auxquelles est soumis l'encéphale, enfermé dans une boîte inextensible par elle-même, mais dont le volume relatif est variable grâce au système hydraulique du L.C.R. On conçoit immédiatement l'importance de cette régulation mécanique et des facteurs qui l'influencent. Nous nous proposons d'étudier successivement la circulation encéphalique chez l'homme normal, puis l'influence des facteurs respiratoires et posturaux, enfin l'action des ganglioplégiques.

1° Circulation encéphalique chez l'homme normal.

L'irrigation de l'encéphale est assurée par les carotides internes et les vertébrales qui se rejoignent pour former à sa face intérieure le polygone de Wyllis, qui amortit déjà le choc de l'ondée sanguine. Les artérioles sont terminales, et le système vasculaire cortical ne communique pas avec le système profond. Le drainage veineux est assuré par les jugulaires internes, sous influences respiratoire et posturale. A l'état normal, l'expansion systolique est amortie par le L.C.R., qui est animé d'un mouvement rythmique de va-et-vient, rendu possible par la fuite hydraulique vers le rachis, et l'encéphale est immobile dans la boîte crânienne (les pulsations cérébrales observées sous trépanation sont dues à

l'absence d'amortissement du L.C.R. dans ces conditions). Les artères cérébrales ont une limitante élastique interne épaisse et contournée, favorable à la vaso-dilatation, contrairement aux veines, fibreuses et avalvulées. Les sphincters pré-capillaires sont nombreux et nets, surtout aux bifurcations (Florey), et l'existence des nerfs péri-vasculaires indiscutée. La substance grise est plus riche en capillaires que la substance blanche, et les synapses y sont entourées d'un réseau vasculaire particulier, cette irrigation étant proportionnelle à leurs exigences métaboliques. Le débit cérébral est fonction de la vitesse circulatoire du sang, donc de la différence des pressions artérielle et veineuse, du diamètre des vaisseaux, de la résistance capillaire et de la viscosité sanguine. Par la méthode de Kety et Schmidt au protoxyde d'azote, Espagno trouve récemment un débit de 53 cm^3 par minute et par 100 g de cerveau, avec une consommation d'oxygène de 3,80 cm^3, et une résistance cérébrale de 2,2 unités.

La régulation de la circulation cérébrale a été une question fort débattue, depuis les expériences de Brachet, en 1830, jusqu'à celles de Bouckaert et Jourdan un siècle plus tard, sur tête de chien perfusée à débit constant, avec connexions nerveuses intactes. (Voir rappel physiologique.) On admet actuellement qu'il existe un tonus vaso-constricteur sympathique, de même nature réflexe que celui qui règle la tension artérielle générale, et une possibilité de vaso-dilatation active, commandée par des fibres para-sympathiques d'origine bulbaire, cheminant dans les grands nerfs pétreux superficiels et le plexus péri-carotidien. Heymans insiste sur le rôle secondaire de cette vaso-motricité réflexe en regard de la grande sensibilité du système circulatoire cérébral aux excitants directs, véhiculés par le tissu sanguin. Kety et Schmidt ont démontré l'action vaso-dilatatrice de l'hypercapnie dans le territoire encéphalique énervé du chien, parallèlement à la vaso-constriction fémorale habituelle. L'accumulation des métabolites entraîne également une vaso-dilatation directe. Par contre, l'anoxémie joue un rôle négligeable. Il

existe des balancements circulatoires dans l'encéphale, et cette répartition sanguine obéit à des circuits réflexes locaux. L'irritation du cortex, du thalamus, de l'hypothalamus et du tuber, entraîne des réactions vaso-motrices balancées. La circulation de l'encéphale est réglée de la même manière que la circulation générale, et dépend des mêmes facteurs. Notons cependant que la boîte crânienne inextensible oblige la circulation cérébrale à un parallélisme absolu entre le débit artériel et le débit veineux, sous peine de congestion par stase veineuse et d'œdème gravissime. Une forte hypertension artérielle générale par vaso-constriction adrénalinique détermine une vaso-dilatation probablement mécanique des artères encéphaliques, dont les bourrelets musculaires artériolaires se laissent distendre par un flux sanguin anormalement violent (Bouckaert et Jourdan). Mais, en fait, la circulation cérébrale suit la tension générale selon les mêmes réflexes régulateurs, qui sont ici beaucoup moins accusés. Une petite hypertension générale est suivie d'une vaso-constriction dans l'encéphale comme ailleurs, mais elle est imperceptible. Les hypotensions générales amènent une vaso-dilatation cérébrale légère, proportionnelle à leur valeur de début (question du seuil d'hypotension). Le débit cérébral n'est guère affecté par les hypotensions moyennes rencontrées en pathologie générale, et ce n'est qu'à partir de 8 qu'il commence à diminuer. Il est en rapport évident avec les besoins métaboliques considérables du cerveau. La sensibilité des neurones à l'ischémie est bien connue, quoique généralement exagérée, comme l'a montré Maleci, tout au moins *in vitro*.

2° **Influence des facteurs respiratoires et posturaux** (chirurgie).

a) La *respiration* est un facteur capital dans les mécanismes qui règlent la circulation cérébrale. En effet, c'est l'aspiration thoracique qui règle principalement la circulation de retour, et il est évident que toute entrave respiratoire la

modifiera considérablement (les entraves directes par compressions ou mauvaise position opératoire étant écartées). Cette incidence devient capitale sous ganglioplégiques. L'élévation parallèle des pressions veineuse et céphalo-rachidienne sous les conséquences mécaniques et humorales de l'hypoventilation détermine une stase d'autant plus importante que la circulation artérielle, inchangée à ce moment, se fait dans des conditions générales d'extensibilité défavorables dans la boîte crânienne, et on y voit se développer rapidement une hypertension globale, génératrice d'œdème (ou de saignement considérable en cours d'intervention).

b) Les effets de la *posture* chez l'homme normal se font nettement sentir sur les pressions artérielles et veineuses générales et encéphaliques. Il faut 2 cm, 6 Hg de pression artérielle supplémentaire au niveau du cœur pour que le sang atteigne l'encéphale en position orthostatique. Par contre, la circulation veineuse est facilitée par simple effet hydrostatique, et le drainage cérébral est satisfaisant. En position horizontale, les données s'égalisent, tandis qu'en position de Trendelenburg, la régulation est difficile. Elle se fait cependant grâce aux réflexes vaso-moteurs. On imagine sans peine les conséquences de leur suppression et le danger des modifications posturales peropératoires dans ces conditions anormales.

3° Action des ganglioplégiques sur la circulation cérébrale.

Nous savons que les ganglioplégiques provoquent une vasodilatation primitive par blocage du tonus vaso-constricteur général, et transforment le système vasculaire en une sorte de sac inerte dans lequel la masse sanguine subit les lois élémentaires de la pesanteur.

La suppression des réflexes régulateurs sino-carotidiens et aortico-caves, et de leurs conséquences dans le domaine de la circulation générale, doit normalement se produire aussi dans celui de la circulation encéphalique — dans la mesure où elle dépend de ces réflexes.

Schneider, en 1934, avait observé une augmentation notable du débit circulatoire encéphalique chez le chien, après section du sympathique cervical, et en avait déduit l'importance du tonus cérébral vaso-constricteur. Bouckaert et Jourdan, sur leur chien à tête perfusée mais innervée, avaient constaté que l'excitation du vague sectionné au cou, tout en provoquant une hypotension générale accusée, entraînait une vaso-dilatation encéphalique telle que le débit restait constant, et avaient attribué ce phénomène à une vaso-dilatation active. Il s'agit donc de distinguer la vaso-dilatation cérébrale active (d'ailleurs discutée) dans l'encéphale, capable d'amener une augmentation de débit même sous hypotension, et la vasoplégie totale par blocage synaptique, dans laquelle le débit encéphalique est fonction unique de la pression artérielle générale.

Le Congrès de Bad-Nauheim nous apporte l'opinion de Schneider, qui met l'accent sur le faible rôle de la vaso-motricité réflexe cérébrale en regard de l'importance de la vaso-motricité humorale, chez l'homme normal. Par contre, les lésions cérébrales détermineraient une sensibilité particulière des vaisseaux aux stimuli vaso-moteurs, et un ralentissement circulatoire notable (Courtice). La réduction circulatoire encéphalique, par hypotension générale ganglioplégique, serait pratiquement nulle, et l'irrigation parfois meilleure qu'au début, par inhibition des stimuli vaso-constricteurs, sans hypotension notable *in situ*, surtout chez les porteurs de tumeurs cérébrales. Donc, la baisse de pression artérielle générale est surtout compensée par une résistance cérébrale diminuée qui permet un débit à peu près constant et une consommation d'oxygène normale. Ces résultats sont confirmés par Bernsmeier et Siemons avec la Pendiomide. Opitz signale d'ailleurs qu'il faut une tension artérielle générale inférieure à 8 pour amener une baisse appréciable du débit cérébral; et que le chien résiste à une circulation encéphalique réduite à 10 % de son taux habituel, ce qui correspond à une tension artérielle imprenable par les moyens ordinaires.

Nous pensons pouvoir confirmer ces opinions et ces faits sur le chien, où l'Arfonad amène une régularisation remarquable du débit encéphalique moyen sans le diminuer, dans les limites d'hypotension générale admises. Au-dessous d'un certain niveau, ce débit baisse et s'effondre avec la tension. Nous avons constaté son augmentation en position déclive et sa diminution en position proclive, ce qui confirme l'hypothèse de la vasoplégie généralisée.

On conçoit précisément l'importance de la *posture* au cours de ces ganglioplégies, qui amène une réduction considérable du débit cérébral en proclive, proportionnellement au niveau d'hypotension atteint, et au degré de proclivité, conformément aux lois de la pesanteur : *Davison note une diminution de* 75 % *de la circulation cérébrale avec une tension artérielle de* 3 *cm Hg, par l'effet de* 15° *de proclivité seulement.* Remarquons la persistance des réflexes locaux d'origine humorale dans le système circulatoire encéphalique (vasodilatation par hypercapnie, par ex.), qui permettent, dans une certaine mesure, des phénomènes d'homœostasie pour lutter contre l'anoxie tissulaire résultant de l'ischémie, et l'utilisation plus poussée de l'oxygène sanguin intracérébral par les cellules nerveuses, dans ces conditions circulatoires perturbées (Mac Cullock). Par contre, le problème des balancements circulatoires reste obscur.

CHAPITRE IX

MECANISMES, INDICATIONS ET CHOIX DES ANESTHESIES EN NEURO-CHIRURGIE ENCEPHALIQUE

« La neuro-chirurgie englobe des malades très divers et de tous les âges. Elle obéit à des indications multiples, d'où des opérations d'importance et de gravité difficilement comparables. Elle s'exerce dans des conditions et des opportunités extrêmement dissemblables. Je crains que ces notions aient été parfois méconnues et que, dans beaucoup d'appréciations exposées avec assurance sur des méthodes nouvelles, des impressions aient tenu lieu de démonstration, que des opinions aient été déduites d'une succession de cas heureux auxquels la fatalité aurait pu substituer une suite équivalente de cas malheureux, et que les procédés anesthésiques aient été appréciés en fonction d'actes opératoires non réductibles à un coefficient commun de gravité. Ces réflexions m'ont conduit à limiter mon jugement sur l'anesthésie à une seule catégorie d'interventions neuro-chirurgicales : l'exérèse des tumeurs intracrâniennes. » (Wertheimer.)

Il est indispensable de faire une revue de la question avant d'entreprendre l'étude de la physiologie de l'Arfonad chez l'homme. En effet, de nombreux facteurs anesthésiques viennent interférer avec l'action propre du ganglioplégique, et de multiples problèmes se posent généralement pour savoir ce qui revient à l'anesthésie ou à l'Arfonad, au cours des hypotensions contrôlées. Nous avons, pour notre

part, sélectionné un type d'anesthésie, mais encore faudrait-il que ce choix fut justifié, et c'est ce que nous allons tenter d'exposer méthodiquement.

Evolution historique.

L'anesthésie en neuro-chirurgie a subi une *évolution historique* très marquée (selon Earl Walker). On a d'abord utilisé les anesthésies générales, puis on les a abandonnées, pour leur revenir avec une technique plus perfectionnée, suivant les courants d'idées de chaque époque. Jusqu'en 1904, on a utilisé les anesthésies générales à l'éther (Horsley), au chloroforme ou au chlorure d'éthyle. Puis, en 1904, Heindenhein introduisit l'anesthésie locale à la novocaïne, qui fit fureur avec Cushing, puis Thierry Du Martel. En 1929, d'autre part, Dandy préconisait l'anesthésie de base à l'Avertine, qui demeure utilisée chez les enfants. Depuis 1910, Elsberg et Mac Gill pratiquaient leurs anesthésies générales sous intubation, et cette méthode ne fut introduite en neuro-chirurgie qu'en 1930 par Mennel. L'usage du Pentothal intraveineux fut préconisé par Durshordwe en 1942, et utilisé depuis 1947 en France, par Kern en particulier. Actuellement, l'anesthésie locale ne conserve plus que des indications limitées, et l'anesthésie générale s'est imposée partout, à la suite d'âpres discussions d'ailleurs. Depuis quelques années, l'hibernation artificielle est venue s'ajouter, avec l'hypotension contrôlée, aux techniques particulières employées.

Physiologie de la narcose en neuro-chirurgie encéphalique.

D'innombrables travaux ont été effectués sur les problèmes posés par l'anesthésie en neuro-chirurgie, qui tiennent à la nature de l'intervention, longue et inconfortable pour le patient, l'importance de la spoliation sanguine habituelle, la gravité du traumatisme opératoire sur les centres vitaux, le type des lésions en cause, l'hydrodynamique cir-

culatoire perturbée, et l'état général du malade. Le principe essentiel est de troubler le moins possible une physiologie délicate et souvent instable. Les impératifs essentiels seront d'obtenir un silence cérébral parfait, sans augmenter la tension intracrânienne ni les risques hémorragiques, de prévenir la souffrance végétative tout en facilitant l'acte opératoire. De multiples facteurs mécaniques et pharmaco-dynamiques entrent en jeu, et pour notre part, il sera essentiel de connaître les rapports possibles entre les agents anesthésiques employés et la circulation sanguine, soit directement, soit par leurs effets sur les phénomènes respiratoires, soit même par la technique de leur administration (problème des circuits fermés).

En premier lieu, examinons plus précisément les mécanismes d'action des anesthésies pour choisir celle qui obtiendra *le meilleur silence cérébral* (Campan). Contrairement à beaucoup d'auteurs, nous pensons qu'une anesthésie assez poussée améliore et facilite les hypotensions contrôlées.

a) L'activité neuronale est soumise à de nombreux mécanismes régulateurs, dont les plus importants sont dans la substance réticulée du tronc cérébral, soumise aux afférences sensitivo-sensorielle et végétatives, aux efférences corticales, et aux effets humoraux. Les anesthésiques diminuent la sensibilité de la substance réticulée à ces facteurs, et provoquent un blocage intégratif qui aboutit à un silence organique jusqu'au niveau de la sphère neuro-végétative et endocrinienne. Ne subsistent plus alors que les activités autonomes élémentaires, en cas d'anesthésie poussée. Les anesthésiques sont loin d'avoir tous la même valeur de blocage. Sonnenschein, reprenant les études de Guédel, conclut qu'ils agissent par action indirecte synaptolytique au niveau de la substance réticulée. Lorsque l'anesthésie est légère, ses effets portent sur le cortex, en déterminant une analgésie et une désorientation, par diminution des seuils de transmission et de perception. Ensuite, on constate une excitation motrice, associée à l'inconscience : le frein réti-

culaire se relâche. Enfin, les réflexes disparaissent, car la section physiologique se fait en dessous des noyaux vestibulaires, et l'inhibition s'étend parallèlement à la profondeur de l'anesthésie. Il est évident qu'elle va des fonctions les plus différenciées aux moins complexes, et cette action est proportionnelle à leur sensibilité à l'anoxie, comme à leur richesse en synapses. Or, on connaît les modifications de circulation locale entraînées par les anesthésiques, et certains auteurs ont voulu y voir l'explication recherchée. Quoi qu'il en soit, il est nécessaire en neuro-chirurgie de bloquer au maximum les réactions végétatives que provoque l'agression opératoire. Les anesthésiques possèdent des capacités différentes d'action étagée sur le système nerveux central. L'éther et le Pentothal augmentent l'activité électrique corticale dans un premier temps, puis la diminuent; mais le Pentothal, seul, donne ensuite un repos électrophysiologique parfait. Les effets nocicepteurs de l'hypercapnie sur le thalamus postérieur et les formations réticulées sont bien connus, de même que ses conséquences corticales (importance d'une élimination parfaite de CO_2).

En fait, le *Pentothal* paraît être le meilleur agent anesthésique, puisqu'il ne produit pas d'excitation de l'activité neuronique centrale, et supprime les réactions hypothalamiques d'agression, à doses convenables. Il faut insister sur le caractère particulier de l'acte neuro-chirurgical dans ce domaine. Il est contestable d'affirmer que les anesthésies peuvent y être légères, sous prétexte que le cerveau est insensible. D'abord, parce que certaines régions le sont (méningée supérieure par exemple, les vaisseaux de la base, la faux du cerveau, la tente du cervelet), et qu'ensuite le traumatisme opératoire, même minime et à distance souvent, par compression ou traction de certaines régions comme le diencéphale et la fosse postérieure, provoque des stimuli nocicepteurs qui engendrent des chocs neurogènes dont la prévention s'impose.

Elle sera obtenue par une prénarcose nuancée, et une

anesthésie adaptée à la gravité et à la topographie des lésions, en tenant compte de la souffrance nerveuse préopératoire. Il faut souligner ici que l'emploi des ganglioplégiques semble potentialiser les effets des anesthésiques, et il est banal de constater la diminution réciproque des doses employées. Ceci est vrai pour tous les ganglioplégiques, et particulièrement pour ceux que nous employons en hypotension contrôlée.

b) Cependant, plus encore que le silence cérébral, les modifications apportées par la narcose à la *tension intracrânienne* dominent le problème de l'anesthésie neuro-chirurgicale. Les travaux de Woringer ont disséqué ce problème sous l'angle des variations parallèles de la pression veineuse et de la pression du L.C.R. entraînés par la narcose. Outre le problème de la ventilation en général et de ses entraves possibles, les facteurs pharmacodynamiques susceptibles de rentrer en jeu ici tiennent à l'action vasculaire directe des agents anesthésiques employés : les produits volatils sont hypertenseurs et les thiopentones ont une action inverse. D'autre part, comme nous l'avons dit, l'hémodynamique cérébrale, dépendant étroitement, en raison de l'inextensibilité des parois, d'un drainage veineux de mécanisme essentiellement respiratoire, toute modification dans ce domaine aura des répercussions en amont, et davantage encore sous la vasoplégie réalisée par les ganglioplégiques. Or, certains agents anesthésiques ont des effets dépresseurs plus ou moins transitoires sur la respiration elle-même : c'est le cas des thiopentones. L'hypoventilation perturbe mécaniquement le drainage veineux, mais entraîne aussi des phénomènes d'anoxie et d'hypercapnie, qui créent un cercle vicieux par hyperpressions veineuse et céphalo-rachidienne, accompagnées de vaso-dilatation et exsudation plasmatiques et capillaires responsables de stase et d'œdème cérébraux. Outre les effets toxiques vasculaires ou respiratoires mécaniques, les anesthésiques peuvent être irritants pour les poumons et déterminer des réactions expiratoires

brutales nocives, qui entraînent une hyperpression veineuse encéphalique considérable.

L'influence des anesthésiques sur la pression veineuse et leurs incidences sur la pression du L.C.R. a été étudiée par Woringer, Brogly et Dorgler. Les deux phénomènes sont parallèles et liés par un mécanisme de causalité. Les auteurs passent chaque agent anesthésique en revue et finissent par retenir seulement les thiopentones, en raison de leurs effets dépressifs sur la circulation veineuse, qui facilitent dans une large mesure la circulation encéphalique, et diminuent le saignement opératoire. Ils mesurent la pression veineuse à l'abouchement de la veine jugulaire dans le tronc brachio-céphalique, par cathétérisme, et dans la veine fémorale. Lecture sur manomètre à compensation. Manomètre de Stookey pour mesure de pression du L.C.R. Taux de CO_2 expiratoire par carboviseur de Kiff. Débit des gaz par appareil de Heidbrinck. Le Penthiobarbital provoque une baisse de pression veineuse rapide, après une courte poussée hypertensive pendant l'apnée. Pour l'éther, les phénomènes sont inverses. Le protoxyde d'azote, au-dessus de 50 % provoque un hypercapnie et aussi une augmentation des pressions veineuses et du L.C.R. L'action directe hypertensive la plus violente est celle du chlorure d'éthyle, qui est immédiate, malgré l'hypocapnie due à l'hyperventilation.

Les travaux de Stephen, Woodhall et Golden portent aussi sur l'influence des anesthésiques sur la tension intracrânienne. Ces auteurs insistent sur les actions vasculaires directes des agents employés, mais s'étendent surtout sur leurs conséquences anoxiques et hypercapniques qui provoquent la turgescence cérébrale. Ils emploient la mesure de la pression du L.C.R. comme base de discussion (reflet de la tension intracrânienne). Utilisation d'un cathéter en plastique dans le cul-de-sac lombaire à travers un trocart. Manomètre de Sauborn. Ils remarquent que la technique d'induction a des conséquences importantes sur la pression veineuse : Les mêmes drogues mal administrées provoquent

des hyperpressions du L.C.R. Ils notent que l'anesthésie à l'Avertine rectale élève considérablement la pression veineuse (corrélations entre pression veineuse et pression du L.C.R. évidentes). L'éther est le plus hypertenseur de tous les anesthésiques testés. Les accès de toux, laryngo-spasmes, l'obstruction des tubes des circuits fermés, la butée trachéale, déterminent des orages hypertenseurs du L.C.R.

Il est facile d'extrapoler, dans le domaine neuro-chirurgical, ces conséquences hypertensives : le saignement opératoire en dépendra dans une large mesure. Les auteurs constatent une hypotension très nette du L.C.R. avec les thiopentones, et une régularisation des tracés remarquable (les petites variations cardio-respiratoires sont ici minimes). Le parallélisme entre l'hypercapnie et l'hyperpression du L.C.R. a été démontré par Ketty : on enlève pour quelques instants la chaux sodée d'un circuit fermé, et au bout de deux minutes, la pression du L.C.R. monte.

c) Nous avons vu que le choix de l'anesthésique et son dosage pouvaient, dans une certaines mesure, prévenir la souffrance des centres nerveux. Mais le *blocage végétatif*, spécialement au cours des interventions approchant le tronc cérébral et le diencéphale (surtout en cas de souffrance pathologique antérieure), a été nettement amélioré par l'emploi des ganglioplégiques. Nous en reparlerons à propos de la prénarcose. Notons cependant ici que ceux que nous employons dans la technique de l'hypotension contrôlée sont déjà généralement actifs par eux-mêmes sur ce terrain. Il n'est comme exemple que de prendre l'action remarquable de la Pendiomide sur la prévention des œdèmes cérébraux peropératoires, ordinairement déclenchés par irritation végétative.

d) Par ailleurs, il est évident que l'anesthésie générale *ne doit pas gêner* l'acte neuro-chirurgical (ses conséquences circulatoires locales mises de côté) par la narcose qu'elle provoque, dans certains cas bien déterminés : ce sont les

derniers bastions de l'anesthésie locale, qu'on peut employer avec l'hypotension contrôlée (c'est là une excellente occasion clinique de dissocier les effets des agents employés): au cours des coagulations lenticulaires pour cure de Parkinson; notamment au cours des corticographies, et dans tous les cas où la conscience du malade permet de contrôler les effets opératoires.

Revue des anesthésiques employés.

Mécanismes et indications étant connus, examinons quels sont les inconvénients des divers agents anesthésiques qui nous ont conduit au choix des Thiopentones :

Une étude approfondie des agents anesthésiques a été faite chez l'animal par White, Verlot, Silverstone et Beecher en 1942; puis chez l'homme, par Woringer, Brogly et Schneider en 1952. L'*éther* est un hypertenseur cérébral, artériel et veineux. De plus, il est tussigène, émétisant et hypersécrétoire. Son action vasculaire est bien directe, puisqu'il provoque d'emblée une hypocapnie par hyperventilation, en élevant toutefois la tension intracérébrale, contrairement à toute attente. Enfin, on a vu qu'il bloque imparfaitement le contrôle réticulaire, ce qui le rend particulièrement inadapté en neuro-chirurgie. Le *chlorure d'éthyle*, longtemps défendu par Cushing, est encore pire. Son action est d'ailleurs trop fugace, et il n'a jamais pu être utilisé que comme starter. Le *trichloéthylène* (Hewer) est un gaz peu toxique par lui-même, mais bien peu actif, et en circuit fermé, il forme avec la chaux sodée de l'acétylène et du phosgène, qui sont très nocifs. Au-dessus d'un pourcentage moyen, il a une action vagale nette. Le *Cyclopropane* détermine une bradycardie notable, augmente la tension veineuse par action vasculaire directe, et amène une hypercapnie peu souhaitable. De plus, il est explosif et doit être rejeté à ce titre en neuro-chirurgie, où l'électrocoagulation est largement utilisée. Le *protoxyde d'azote* est très employé dans les pays anglo-saxons (Hunter), comme analgésique

d'entretien : atoxique et maniable, il ne faut cependant pas dépasser un pourcentage de 80 %, sinon il devient hypertensif et détermine des encéphalopathies graves, par atteinte des noyaux gris centraux. En neuro-chirurgie, il est recommandé de ne l'utiliser qu'à un pourcentage de 50 %, avec 50 % d'oxygène. Tous ces gaz doivent être administrés nécessairement après induction et *intubation*, sous oxygénation parfaite, pour éviter les anoxies respiratoires.

Mais, l'étude de Baumgartner et Batcher sur les inconvénients respiratoires des circuits fermés est très instructive. Les auteurs utilisent la méthode du non-rebreething, qui tend à s'imposer de plus en plus. Il est évident que la technique d'intubation doit être impeccable : induction anesthésique au Nesdonal + Flaxedil ou Tubocurarine; pulvérisation du larynx à la cocaïne; introduction lente d'un tube type London Hospital Air-way (qui présente la souplesse relative désirable), enduit de pommade pantocaïnée. Il faut éviter la butée de l'éperon trachéal.

Les avantages de cette technique, lorsqu'elle est parfaitement exécutée, sont indiscutables : assurance d'un libre passage des gaz respiratoires, risque de spasmes glottiques éliminé, sans parler de la prévention des accidents asphyxiques par chute de la langue.

Les auteurs insistent sur les inconvénients des *circuits fermés* ou demi-ouverts : d'abord, résistance respiratoire accrue. Une pression négative se développe dans le masque pendant l'inspiration, et, inversement, pendant l'expiration. Elle est influencée par les diamètres des tubulures, des valves, la longueur des connexions et la taille des granulés absorbants. Cette résistance provoque une anoxie et une hypercapnie. En circuit fermé, la vapeur d'eau s'accumule et se forme même pendant la combinaison CO_2 + hydroxydes → carbonates; cette vapeur empêche le poumon d'en produire normalement. La température centrale monte. Celle des gaz aussi, ce qui augmente leur hydrophilie : un cercle vicieux est amorcé. Cette vapeur d'eau nuit d'ailleurs

à l'absorption d'oxygène et à l'utilisation des gaz anesthésiques. Elle peut conduire à l'obstruction respiratoire et à l'atélectasie pulmonaire. De plus, l'absorption de CO_2 par les mécanismes chimiques employés dégage des calories, et peut faire monter la température du circuit fermé à plus de 40°. Enfin, les substances absorbantes employées s'usent vite. L'hypercapnie provoque une série de troubles physiologiques bien connus et, en plus, modifie la crase sanguine, ce qui rend le sujet vulnérable au choc opératoire. Après l'intervention, la baisse brutale du taux de CO_2 peut déclencher un collapsus vasculaire (pseudo-choc du Cyclopropane). Signalons la dilution progressive des gaz dans le sac, qui contient, outre les gaz anesthésiques normalement fournis, ceux qui ont été mal absorbés. La technique des auteurs consiste à modifier la valve de Stephen-Slater, pour l'adapter à la méthode du non-rebreathing. On remplace la valve caoutchoutée expiratoire par une Popoff réglable, qui permet de contrôler la quantité des gaz que l'on veut éjecter. En outre, emploi d'un petit tube de métal creux, en forme de L, dont un bout s'adapte à l'ouverture du masque, et l'autre à la valve de Stephen-Slater. L'amélioration anesthésique obtenue est considérable, et les auteurs n'ont plus de troubles par anoxie-hypercapnie, ou résistances respiratoires anormales. Le seul désavantage est la consommation accrue des gaz anesthésiques employés. En France, emploi de nombreux appareils en circuit demi-fermé, qui ont sensiblement les mêmes avantages.

La respiration peut être entravée *mécaniquement*, non seulement par les défauts des circuits fermés que nous venons de passer en revue, mais encore par diminution de l'ampliation thoracique, par mauvaise position sur la table d'opération : décubitus ventral, par exemple; ou par dyspnée due à un obstacle intérieur ou extérieur des voies respiratoires, en cas de non-intubation, cette technique ayant encore des défenseurs : la position du segment céphalique, par rapport au reste du corps, est alors très impor-

tante : hyperextension, hyperflexion ou rotation exagérées sont dangereuses.

Campan a étudié les indications et contre-indications des anesthésies *sans* intubation. Il est certain qu'on peut relever dans ces dernières des points concernant : certaines positions opératoires défavorables; la morphologie particulière des sujets (les malades petits et courts sont prédisposés à l'obstruction respiratoire; malformations épiglotiques ou maxillaires; trismus des comateux); la ventilation pulmonaire : cardiopathes, asthmatiques, enphysémateux : et certaines interventions : explorations de la fosse postérieure (risques de syncope).

En cas d'anesthésie sans intubation, la position doit être eupnéisante. Il suffit de quelques centimètres pour modifier dangereusement l'axe trachéal (Cas n° 27, statistique Bordeaux). Il ne doit pas y avoir de gêne mutuelle entre chirurgien en anesthésiste, pour permettre une surveillance directe des voies aériennes du malade. Supprimer soigneusement tout risque d'obstacle compressif sur la région cervicale. La préanesthésie est encore plus importante dans cette technique que dans celle des circuits fermés ou demi-fermés.

L'anesthésie de base par voie rectale a eu des défenseurs acharnés. Dandy utilisait dès 1930 le tribromoéthanol (Avertine) chez les adultes; mais, dosage difficile et action de trop longue durée. Par contre, le Chloral rectal conserve toutes ses indications chez l'enfant. Mais c'est l'apparition des *barbituriques à action rapide* qui constitue le progrès le plus indiscutable en cette matière. Le Pentothal fut essayé par Miller en 1942, et la douceur de l'induction anesthésique, associée à la facilité de son administration par voie intraveineuse, furent de suite remarquées. Hypotenseur vasculaire indiscutable, et nous retiendrons ce fait dans la technique des hypotensions contrôlées, il est malheureusement aussi dépresseur respiratoire. Ses effets initiaux, avec l'apnée classique, sont assez ennuyeux, mais très transitoires. En tout cas, une excellente oxygénation permet de

pallier complètement cet inconvénient. On pourait évidemment lui reprocher, au cours d'interventions de longue durée, une certaine discontinuité d'action par fractionnement irrégulier des doses, ce qui permet sans doute à certains stimuli nocicepteurs de se manifester. Il est donc prudent d'injecter ces doses à intervalles réguliers, en dehors de tout signe d'excitabilité anormale. On remarquera, en outre, la résistance relative habituelle des éthyliques aux thiopentones, comme à tous les anesthésiques, d'ailleurs, par élévation de leurs potentiels réticulaires. Une prénarcose adaptée corrige ces résistances. Les thiopentones permettent d'obtenir, ainsi que nous l'avons vu, un silence cérébral électro-physiologique parfait, ce qui est un résultat unique en cette matière. On note parfois des effets cumulatifs, probablement en rapport avec la fixation des thiopentones sur le tissu adipeux, et leur faible élimination urinaire (30 %) — ce qui a pour conséquence un réveil souvent tardif, que certains cliniciens recherchent pour éviter les effets surtensionnels possibles des réveils agités, alors que d'autres le considèrent comme un obstacle à l'expression séméiologique des suites postopératoires. Les surdosages ne sont jamais très graves, mais on constate parfois des résistances imprévues chez les sujets antérieurement drogués aux barbituriques. Le Kémithal aurait un effet dépresseur respiratoire inférieur au Pentothal. Plus récemment, on a introduit l'usage du Séconal.

Pour notre part, nous utilisons le Penthiobarbital à doses fractionnées régulières, pendant toute l'intervention, sous oxygénation moyenne (de 3 à 6 litres-minute) par sonde nasale, puisque nous intubons rarement, sans avoir recours aux analgésiques d'entretien. Par contre, usage du tube de Mayo. Aucun accident sérieux imputable à la méthode n'a pu être relevé. La potentialisation Thiopentones-Arfonad nous permet un abaissement considérable des doses nécessaires, et une hypotension contrôlée plus aisée, et sans doute plus efficace. Comme nous le verrons, le plateau tensionnel actif

de l'Arfonad est plus bas sous thiopentones que chez le sujet éveillé.

Problème de la prénarcose.

Pour terminer, nous envisagerons le problème de la *prénarcose*.

Il s'agit d'une question importante et toujours renouvelée. On y recherche une anesthésie de base par stabilisation centrale, qui permet à l'individu d'affronter le traumatisme opératoire dans les meilleures conditions possible. Les produits employés visent à déconnecter le malade et à prévenir les désordres végétatifs ultérieurs, en diminuant sa réceptivité aux stimuli nocicepteurs. L'efficience de la prénarcose sur l'anxiété préopératoire et ses effets neuro-endocriniens est bien connue; on recherche aussi une potentialisation des anesthésiques qui seront utilisés ensuite.

Les vieux analgésiques comme la morphine ont disparu, (en raison de leurs effets dépresseurs sur la respiration et aussi parfois émétiques) pour faire place au Dolosal ou Demerol, dérivé de la Pipéridine, 25 à 30 mg IV. Bradypnéisant, celui-ci est en même temps broncho-dilatateur et hypotenseur, on peut d'ailleurs lutter contre la bradypnée par IV. de 5 mg de N-Allyl-Normorphine, qui quadruple le rythme respiratoire.

On a intérêt à lui adjoindre du Largactil, hypotenseur par action périphérique adrénolytique, et centrale inhibitrice. Ce ganglioplégique abaisse le métabolisme cellulaire, et Huguenard insiste sur son utilité dans la technique des hypotensions contrôlées (contestée par l'Ecole de Nancy). De plus, il bloque les synapses de la substance réticulée et potentialise donc les thiopentones, tout en prévenant les désordres neuro-végétatifs opératoires et postopératoires, car son action est de longue durée. Le Largactil est un antichoc remarquable, et se trouve spécialement indiqué lors des interventions portant sur le diencéphale. La chose est plus discutable pour les explorations postérieures. Il inhibe

les zones vaso-motrices axiales responsables de l'œdème cérébral actif peropératoire, et prévient le syndrome neurogène central, dont nous reparlerons.

Si le Dolosal et le Largactil sont indiqués dans les hypotensions contrôlées, il n'en est pas de même du Phénergan et de tous les anti-histaminiques de synthèse en général, qui contrarient l'effet dilatateur métartériolaire des ganglioplégiques utilisés. Le phénomène est assez net avec les méthoniums, mais nous ne l'avons pas retrouvé avec l'Arfonad. Notons en passant que l'amide procaïnique IV. augmente au contraire la sensibilité des sujets aux ganglioplégiques, et ralentit le rythme cardiaque. L'atropine ou la scopolamine sont d'excellents médicaments, qui conservent toute leur valeur vagolytique, spécialement efficaces sur les sécrétions de l'arbre respiratoire, et les spasmes glottiques. En fait, la prénarcose amène souvent une hypotension de base déjà appréciable, et nous insisterons sur la valeur synergique de ces associations.

La prénarcose est fonction du terrain de l'opéré et de l'intervention projetée. Nous l'utilisons avec profit par ses effets hypotenseurs, certes, mais l'adoptons surtout à chaque cas particulier. Les alcooliques bénéficieront d'une injection intraveineuse préopératoire de Curéthyl, largement vitaminé. Les fumeurs et les tousseurs seront protégés par la Codéine. Notons que les asthmatiques sont très labiles sur le plan neuro-végétatif et qu'il est dangereux de bloquer leur sympathique, principal système de défense (contre-indication de l'hypotension contrôlée). Les pulmonaires sont de mauvais sujets neuro-chirurgicaux. Les hépatiques seront vitaminés, désensibilisés et peu profondément anesthésiés. Tous les sujets excitables seront fortement prémédiqués. La sensibilité des malades peut être souvent testée à l'occasion de l'artériographie préopératoire, où l'usage des thiopentones donne des indications précieuses sur leur comportement, en particulier respiratoire. Les interventions sur le diencéphale, ou à proximité, seront précédés d'un véritable cocktail ganglioplégique.

CHAPITRE X

ETUDE PHYSIOLOGIQUE ET CLINIQUE DE L'ARFONAD CHEZ L'HOMME

Nous avons examiné la pharmacologie de l'Arfonad et ses effets physiologiques chez l'animal, à la lumière des données générales précédemment exposées sur l'action des ganglioplégiques. Mais les auteurs anglo-saxons se sont attaqués à l'expérimentation humaine et leurs rapports concluent à une similitude certaine des résultats obtenus dans les deux domaines. Cependant, c'est chez le chien que les divergences d'action sont les plus marquées.

Nicholson, Sarnoff et Crehan ont étudié les premiers l'action de l'Arfonad dans le domaine neuro-chirurgical; reprises par Magill, Scurr et Wyman, ces études ont été complétées par Anderson et Mac Kissock, puis Sadove, Wyant et Gleave, enfin Moyer, Morris et Smith, auxquels nous devons de remarquables analyses physiologiques que nous avons vérifiées et qui nous intéressent ici.

1° Action de l'Arfonad sur les pressions circulatoires.

a) *Homme conscient.* Le blocage synaptique de l'Arfonad provoque une vaso-dilatation primitive par inhibition du tonus vaso-constricteur des artères et une diminution des résistances périphériques par relâchement des sphincters précapillaires. Une action vasculaire directe n'a pu être mise en évidence. On peut partiellement expliquer cette divergence d'effets chez l'homme par rapport au chien, par l'absence

de libération d'histamine; il semble bien que l'Arfonad soit toxique chez le chien essentiellement par action histaminique (et héparinique parallèle), responsable des collapsus à fortes doses. Cet effet étant probablement absent chez l'homme, l'Arfonad y est moins actif, peut-être, mais aussi moins toxique. On peut même affirmer qu'il n'est pas toxique du tout jusqu'au gramme. Ce qui dépasse de loin les doses usuelles (entre 100 et 350 mg).

Le degré d'hypotension artérielle obtenu est parallèle aux doses employées, et l'action de l'Arfonad par voie IV. est quasi immédiate, fugace, et spontanément réversible. Voilà de bien curieuses propriétés capables de stupéfier les premiers observateurs, habitués aux hypotensions capricieuses, dans leur profondeur et leur durée, provoquées par les méthoniums. En fait, ces propriétés sont liées au métabolisme de l'Arfonad, qui est rapidement inactivé et peut-être même utilisé, puisqu'il est chimiquement un stade intermédiaire de la synthèse de la Biotine. On ne le retrouve pas dans les urines, et c'est bien la différence capitale à souligner avec les méthoniums, qui s'accumulent dans l'organisme et sont éliminés très lentement. On peut imaginer l'action de l'Arfonad sous l'aspect d'une lutte de vitesse entre les quantités injectées et les quantités métabolisées — ce qui expliquerait les différences observées entre les effets des perfusions et ceux des injections IV., forcément plus concentrées (action chez l'homme horizontal et conscient, en expérience). Entre 0,1 et 0,2 mg-kg, on observe déjà une chute presque immédiate et appréciable de la tension artérielle. Si l'on arrête la perfusion (250 mg dans 250 cm^3 de sérum salé), on voit la tension remonter progressivement en quelques minutes jusqu'au niveau initial.

Nous avons observé une diminution parallèle des tensions systoliques et diastoliques jusqu'aux environs de 10 cm Hg, et un amortissement considérable de l'indice oscillométrique au Pachon. En dessous de 10 cm Hg, la différentielle s'écrase et la lecture devient de plus en plus difficile, par la quasi-

disparition de l'indice, pour devenir impossible aux alentours de 5 cm Hg. Par contre, on assiste à une dissociation des valeurs systo-diastoliques pendant la remontée tensionnelle progressive, la seconde augmentant proportionnellement davantage que la première. Au bout de quelques minutes, la tension systolique est souvent supérieure à son taux initial, mais la différentielle reste quelque peu écrasée, avec un indice encore diminué. Ces phénomènes pourraient s'interpréter par le retour vigoureux du tonus vaso-constricteur et des résistances périphériques, qui affectent surtout la tension diastolique.

Quoi qu'il en soit, on constate que les doses initiales moyennes d'Arfonad (3 mg-minute = 3 cm^3 = 3 × 20 gouttes = 60 gouttes) provoquent une hypotension accentuée en flèche, qu'on peut entretenir facilement par un goutte à goutte moins rapide (réduction de l'ordre du tiers), alors que les doses initiales faibles amènent une hypotension moins marquée, dont l'accentuation exige de plus fortes quantités de produit. Il y aurait donc théoriquement intérêt à commencer les perfusions assez vite pour diminuer les doses nécessaires, toutes choses étant égales par ailleurs. Malheureusement — et c'est un caractère commun aux ganglioplégiques — l'action de l'Arfonad est très inégale suivant les sujets, et certains présentent une telle susceptibilité qu'il est prudent de s'en méfier au départ. Par contre, d'autres sont à peu près réfractaires. Cependant, tous les auteurs ont observé des variations de susceptibilité identiques, en fonction de certains facteurs : les sujets jeunes sont moins sensibles que les âgés; les hypertendus, davantage que les normotendus; les artério-scléreux réfractaires; et les femmes enceintes plus que celles qui ne le sont pas (Assali). Dans beaucoup de cas, on atteint assez rapidement un plateau tensionnel en dessous duquel il est impossible de descendre, malgré l'augmentation des doses d'Arfonad, dans les conditions expérimentales énoncées, c'est-à-dire en position horizontale et sans anesthésie. L'absence de réflexes régulateurs

dans les systèmes vasculaires en vasoplégie entraîne, par contre, une sensibilité considérable de ces sujets aux modifications posturales, leur masse sanguine subissant les effets de la pesanteur conformément aux lois de l'orthostatisme. Il est donc possible d'abaisser le plateau tensionnel en basculant progressivement la table de telle sorte que le sang s'accumule dans les parties déclives du corps. Nous verrons ce problème plus loin. Donc, possibilité d'une hypotension véritablement contrôlée, proportionnelle aux doses employées jusqu'à un certain niveau tensionnel variable avec chaque individu. Mais certains sujets ne présentent pas le phénomène du plateau, et leur tension artérielle s'effondre jusqu'à devenir imprenable par la méthode *sphygmomanométrique* — ce qui ne signifie pas qu'elle atteint le point zéro; cette incidence impressionnante est d'ailleurs compatible avec une circulation encore marquée, si l'on s'en réfère à l'aspect rosé des téguments. Il est évident qu'aucun auteur n'a cherché à prolonger cet état plus de quelques minutes. Mais la persistance de la circulation prouve l'importance de la diminution des résistances vasculaires périphériques. L'arrêt du goutte à goutte suffit pour faire remonter la tension artérielle très rapidement.

Les réponses vaso-motrices artérielles aux facteurs humoraux sont déprimées par l'Arfonad, qui bloque plus ou moins les réflexes issus des zones chémoréceptrices. Si l'on fait respirer aux sujets une atmosphère raréfiée en oxygène, ils répondent à l'anoxie et à l'hypercapnie consécutives par une tachycardie et une hyperpnée, sans que la tension artérielle ne s'élève notablement. Remarquons la difficulté d'obtenir une hypotension stable avec l'Arfonad, en rapport avec sa fugacité d'action; et la vitesse du goutte à goutte doit être modifiée de temps à autre, surtout chez l'homme éveillé. Il est probable que le blocage synaptique est incomplet dans ces conditions. Rappelons que les effets des vaso-presseurs ne sont pas entravés par l'Arfonad, et qu'il est toujours possible de faire remonter la tension artérielle par une IV. d'adré-

naline ou d'éphédrine, d'action plus étalée (puisqu'ils agissent sur les effecteurs périphériques). La sensibilité particulière à l'Arfonad des hypertendus d'âge moyen peut s'expliquer par le blocage synaptique des influx nocicepteurs, qui entretiennent un tonus vaso-constricteur anormalement élevé et une résistance vasculaire périphérique considérable. C'est un effet bien connu des ganglioplégiques, et on observe des chutes tensionnelles verticales caractéristiques. Par contre, les hypertendus âgés sont assez réfractaires au produit, et on constate chez eux un plateau tensionnel élevé, vraisemblablement en rapport avec l'état anatomique de leurs vaisseaux, dont la sclérose diminue considérablement l'élasticité et limite par conséquent les effets vaso-dilatateurs de l'Arfonad. Chez ces sujets, une chute parfois minime de la tension artérielle suffit à réduire les débits circulatoires tissulaires, et provoque des ischémies dangereuses. La relative résistance des sujets jeunes s'expliquerait par la tachycardie consécutive, selon Kern, qui en donne pour preuve l'action synergique du Pronestyl, qui ralentit le rythme cardiaque et amène une hypotension plus nette.

Le problème de la pression veineuse est important à considérer. L'Arfonad détermine une vasoplégie totale, et le sang a tendance à s'accumuler dans le système veineux, plus dilatable que le système artériel. On connaît l'importance du facteur postural sur ce problème, et l'utilisation des membres inférieurs comme réservoirs passifs selon leur position. La vaso-dilatation veineuse est telle que l'accumulation sanguine n'y entraîne pas de modifications tensionnelles notables (toujours chez l'homme éveillé horizontal). La stase y est naturellement importante, et la circulation de retour assez ralentie, ce qui entraîne une diminution de débit en aval, phénomène mis à profit par Sarnoff dans le traitement des œdèmes aigus pulmonaires. Cependant, la pression veineuse baisse parallèlement à la pression artérielle, lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous d'un plateau critique situé aux environs de 5 cm Hg. Rappelons l'importance des phénomènes respi-

ratoires sur la pression veineuse, dans les territoires supra-cardiaques notamment. La pression capillaire n'est pas très affectée par l'hypotension artérielle. L'élargissement primitif du lit vasculaire et le relâchement des sphincters précapillaires amènent une vaso-dilatation et une stase qui ne modifient cependant pas beaucoup le débit circulatoire à ce niveau, ce qui est heureux pour l'hématose tissulaire (rappelons qu'un ralentissement circulatoire avec vaso-dilatation équivaut à une accélération avec vaso-constriction quand il s'agit de débit). D'ailleurs, les régulations humorales sont intactes et modifient ces facteurs selon les besoins locaux.

De multiples régulations circulatoires régionales échappent ainsi aux effets du blocage synaptique. De toute façon, l'aspect des sujets demeure très rassurant (trop) sous l'Arfonad, et les téguments sont roses et secs. La vasoplégie est évidente, et l'on s'en aperçoit par les tests de la pression cutanée simple ou par le cold pressor test des Anglo-Saxons. Il n'y a normalement pas de cyanose véritable. Le débit cardiaque est diminué, du fait de l'exclusion de toute une partie de la masse sanguine dans les systèmes veineux et capillaires. Cette diminution, qui s'accompagne de tachycardie, serait constante d'après les mesures de Sadove avec le ballistographe. Au début des expériences d'hypotension, il y a un déséquilibre entre le travail des cavités droites et gauches, puis le cœur s'adapte, et le pléthysmographe permet d'enregistrer des pulsations plus amples et plus volumineuses.

b) Chez l'*homme anesthésié*, on constate également des interférences entre la narcose et l'hypotension. Les effets vasculaires de l'Arfonad y sont légèrement différents. Nous rappellerons seulement, après l'étude générale consacrée à ce problème, que les thiopentones et certaines drogues prénarcotiques potentialisent les effets de l'Arfonad, outre leurs actions vasculaires directes, et permettent une économie mutuelle de doses très appréciable. L'hypotension artérielle y est plus facile et plus profonde, surtout chez le sujet jeune,

ce qui montre que l'anesthésie bloque des réactions qui échappent au contrôle ganglioplégique; les réactions tensionnelles, surtout veineuses, et les circulations capillaires sont plus perturbées, en dehors des facteurs respiratoires mécaniques. Les doses nécessaires d'Arfonad sont inversement proportionnelles à la profondeur de l'anesthésie, et vice versa. Le drainage veineux y est encore plus sensible aux facteurs posturaux, ce qui accentue les dangers dans les zones proclives. De plus, le métabolisme tissulaire est lui-même légèrement perturbé, et on observe des anoxies plus importantes, à taux d'irrigation égal. En conséquence, il faut être plus prudent encore dans l'emploi de l'Arfonad sous anesthésie générale qu'en son absence, et sur-oxygéner les sujets, dans certaines limites physiologiques.

2° Action de l'Arfonad sur les débits circulatoires.

Nous arrivons au problème délicat des débits circulatoires en fonction de l'hypotension artérielle sous Arfonad, notamment dans les territoires particulièrement irrigués et sensibles à l'ischémie, c'est-à-dire l'encéphale et le cœur. Les reins posent un problème particulier.

a) Il est intéressant de déterminer le niveau critique d'hypotension en dessous duquel l'*irrigation encéphalique* est perturbée. Nous avons examiné le problème sous l'angle général des ganglioplégiques, et à partir de ces données il est facile de discuter les travaux de Moyer, Morris et Smith sur les conséquences encéphaliques de l'emploi de l'Arfonad, en comparaison avec ceux de Bergen, Buckley et Dobkin (déjà vus) puis de Finnerty, Witkin et Fazekas, sur le même problème avec les méthoniums (se rapporter à ce chapitre) — et ceux de Schneider, Bernsmeier et Siemons avec la Pendiomide.

Du reste, Moyer, Morris et Smith ont pris le soin de faire un travail comparé, avec les trois produits. Ils prennent 19 individus normaux non anesthésiés. Méthode de mesure

du débit céphalique au protoxyde d'azote. Trois groupes pour chacun des trois produits. Sujets normotensifs. Contrôles de la circulation cérébrale, après hypotensions stables depuis une demi-heure. Tension artérielle mesurée par manométrie directe. Perfusions en goutte à goutte des produits, à des concentrations et des vitesses peu différentes, les plus fortes étant pour l'Arfonad.

Un plafond d'hypotension existe pour l'Hexaméthonium et la Pendiomide. Les tensions artérielles remontent en quelques minutes, à très petites doses. L'hypotension due à l'Arfonad est plus profonde et beaucoup plus courte qu'avec les autres produits; la vitesse du goutte à goutte est ici en étroit rapport avec la chute tensionnelle. Doses plus importantes aussi. Avec une hypotension profonde, la concentration en protoxyde d'azote dans la veine jugulaire ne peut atteindre celle de la carotide, dans les limites habituelles de temps (10 minutes). On continue donc le protoxyde d'azote pendant 20 minutes — expériences sur sujets en proclivité légère, manomètre corrigé. On remarque partout le phénomène du plateau tensionnel de résistance. Si la vitesse initiale de perfusion est très rapide, l'hypotension est plus nette et plus durable qu'avec un début lent, surtout avec l'Arfonad. Le volume sanguin n'est pas modifié en lui-même; mais la seule prise de 15 cc IV. de sang aggrave brutalement l'hypotension (intérêt chirurgical de cette remarque). En position horizontale, la circulation cérébrale est diminuée parallèlement à l'hypotension artérielle, mais infiniment moins. Pour ces auteurs, lorsque la chute de tension artérielle est minime, la vaso-dilatation initiale suffit à maintenir un débit suffisant; ce n'est pas le cas au cours des grandes hypotensions.

En débit circulatoire moindre, l'oxygène jugulaire est diminué : meilleure absorption d'oxygène, malgré une diminution de consommation spécifique. La pression partielle du CO_2 artériel ne se modifie pas, ni le PH.

Les sensations subjectives des sujets suivent à peu près les

hypotensions et l'anoxie circulatoire (agitation, vertiges, désorientation, syncope), vers 6 cm Hg. Nausées et vomissements en dessous de cette tension. Amélioration nette lorsqu'on passe de la position proclive à l'horizontale. Et pourtant, les mesures ne montrent pas à ce moment une augmentation nette de la circulation cérébrale. L'action de l'éphédrine pour faire remonter la tension artérielle montre qu'elle croît alors plus vite que la résistance cérébrale, ce qui entraîne une circulation augmentée. La différence des taux d'oxygène artério-veineux croît parallèlement. Pour ces auteurs, il apparaît que les sujets normotensifs peuvent prévenir l'anoxie cérébrale par vaso-dilatation et meilleure utilisation de l'oxygène, jusqu'à un niveau tensionnel de 6 cm Hg. La réduction de la circulation cérébrale semble plus en rapport avec le degré d'hypotension qu'avec l'agent ganglioplégique employé — ce que nous avons nous-même constaté.

Les auteurs affirment que le tonus cérébral vaso-constricteur n'est pas affecté directement par le blocage synaptique des ganglions sympathiques, car l'anesthésie directe du ganglion cervical supérieur par la procaïne n'augmente pas la circulation cérébrale; ceci est bien contestable. Evidemment, la circulation cérébrale étant réglée surtout par des mécanismes autonomes locaux, sa réduction serait plutôt le reflet d'une pression hydrostatique inadéquate.

Toujours pour ces auteurs, les agents vaso-constricteurs employés sous ganglioplégie font remonter la tension artérielle et augmentent considérablement la circulation cérébrale. Ils remarquent que les mêmes substances employées à partir d'une tension normale la font bien monter, mais qu'alors la circulation cérébrale diminue. Ils en déduisent que si la réduction de la circulation cérébrale qui suit l'administration des ganglioplégiques n'était pas une conséquence de l'hypotension, on ne pourrait certes pas escompter l'augmenter avec des vaso-presseurs, lesquels la feraient diminuer encore davantage. Ils oublient tout simplement, ou ne

veulent pas reconnaître le blocage des réflexes sino-carotidiens sous ganglioplégiques, et la violence antiphysiologique des injections IV. d'adrénaline, qui dilate les artérioles cérébrales en force.

Par contre, ces auteurs ont le mérite de souligner une notion qui nous paraît évidente, celle de l'irrigation encéphalique, fonction essentielle d'une pression hydrostatique inadéquate à partir d'un seuil tensionnel variable selon les sujets.

Le rapport de Finnerty, Witkin et Fazekas renforce cette idée, ces auteurs insistant sur les problèmes tissulaires encéphaliques individuels posés par les fortes hypotensions. On sait l'importance des besoins en oxygène de l'encéphale, et il est intéressant d'étudier ce que deviennent les échanges métaboliques avant et pendant les hypotensions sévères.

Méthode : les auteurs prennent trois groupes de sujets : des jeunes normotensifs, des vieux normotensifs et des hypertendus. Perfusion de ganglioplégiques hypotenseurs. Position proclive. Mesure du flux cérébral par méthode de Scheinberg et Stead. Gaz du sang par méthode de Van Slyke. Mesure du PH par appareil de Beckmann. Mesure de pression artérielle par manométrie directe, et correction automatique suivant postures. Mesure des pressions veineuses jugulaires. E.E.G. et E.C.G. avant, pendant et après expériences.

Les auteurs trouvent que la pression artérielle tombe de plus de 50 % avant que ne se manifestent les premiers signes d'une ischémie corticale (soupirs, bâillements, hébétude, désorientation et confusion). Le flux cérébral décroît d'une moyenne de 52 à 32 cm^3 par 100 g de cerveau-minute. La résistance cérébrale tombe de moitié. La différence d'oxygène artério-veineux croît de 5,8 à 9,2 volumes. Malgré les signes évidents d'ischémie cérébrale, la consommation d'oxygène ne change pas beaucoup. Augmentation assez faible du CO_2 et modifications minimes du PH. Le seuil d'hypotension nécessaire pour provoquer l'ischémie varie beaucoup avec les sujets des trois catégories, alors que la réduction circulatoire

y est sensiblement identique (la circulation encéphalique nécessite donc des pressions différentes chez ces trois groupes pour s'effectuer normalement). Cette réduction de tension artérielle va de 3 cm Hg chez les jeunes, à 8 cm chez les hypertendus. La résistance cérébrale tombe nettement à la fois chez jeunes et vieux normotensifs et moins chez les hypertendus. Le métabolisme ne change pas beaucoup, mais la différence d'oxygène artério-veineux est cependant accrue. La pression veineuse de la veine jugulaire interne tombe de moitié. Les E.C.G. ne montrent guère de changements chez les jeunes sous hypotension, mais il est loin d'en être de même chez les sujets âgés. Malgré les différences enregistrées par ailleurs, le seuil nécessaire pour déterminer une ischémie cérébrale est de 31,5 cm^3 de sang pour 100 g cerveau-minute. Avec 44 cm^3, par exemple, les sujets sont parfaitement normaux : donc l'organisme est capable de s'accommoder d'une certaine réduction circulatoire cérébrale (ceci recoupe le rapport de Siemons et Bernsmeier).

L'hypotension requise pour déterminer une ischémie cérébrale doit donc être rapportée essentiellement au problème de la diminution des résistances vasculaires encéphaliques. Quand celles-ci peuvent être nettement réduites, le seuil d'hypotension artérielle se trouve placé plus bas. Il n'y a pas de relations précises et vérifiées entre tension artérielle et résistance cérébrale. Celle-ci est affaire de terrain individuel. Avant de pratiquer les hypotensions, on s'aperçoit qu'elle est plus grande chez les hypertendus que chez les sujets âgés, et surtout que chez les jeunes. Il suffira donc d'une petite chute tensionnelle pour provoquer une anoxie cérébrale chez les premiers. Nous remarquons ici que les auteurs semblent oublier l'action efficace des ganglioplégiques sur la réduction des résistances vasculaires périphériques, donc aussi bien cérébrales. Alors, ou leur hypothèse passionnante est inexacte, ou cette action des ganglioplégiques a été exagérée (nos expériences sur le chien prouveraient cependant bien

une très nette diminution des résistances vasculaires cérébrales sous Arfonad. Mais il se peut simplement qu'il soit plus efficace sur ce terrain que les Méthoniums).

Le problème de l'artério-sclérose est débattu. Objectivement, les vaisseaux rigides ne permettent pas une vasodilatation efficace, et suffisante, pour pallier une baisse tensionnelle, et l'on comprend les dangers d'une hypotension importante chez les artério-scléreux.

Les auteurs s'étonnent, malgré les signes évidents d'anoxie cérébrale, de ne pas trouver de différence appréciable dans la consommation globale d'oxygène avant et pendant l'hypotension. Ils invoquent la probabilité des balancements circulatoires encéphaliques, grâce auxquels certaines régions se trouvent mieux irriguées que d'autres, pratiquement exangues (ces régions irriguées sont celles qui sont riches en synapses). Malgré cela, ce sont encore elles qui manifestent, les premières, leur souffrance anoxique (cortex antérieur surtout).

Nous sommes en accord avec la majorité des points exposés par ces auteurs, et pensons que les effets circulatoires encéphaliques de l'Arfonad chez l'homme sont assez comparables à ceux que nous lui avons trouvés chez le chien.

Nous nous permettons d'insister lourdement sur l'accentuation de tous ces phénomènes par les positions proclives, qui abaissent encore la tension artérielle générale, et augmentent les différences de pressions hydrostatiques entre le cœur et l'encéphale (2 cm Hg au moins). A niveau tensionnel manométrique *égal*, ces positions proclives sont donc plus dangereuses pour l'irrigation encéphalique que les positions horizontales, et le drainage veineux plus efficace accroît encore les risques d'ischémie. C'est en raison de ces effets combinés que tous les accidents rapportés sous hypotension contrôlée se sont certainement produits.

Examinons maintenant ce que nous apporte l'E.E.G. dans les problèmes de circulation encéphalique (les rapports de la souffrance anoxique cérébrale et des tracés E.E.G. sont connus depuis longtemps).

Les signes subjectifs des sujets conscients, soumis à l'action de l'Arfonad en position horizontale, sont parallèles à la chute tensionnelle, en dessous du plateau critique individuel. Ils sont liés à la diminution du flux sanguin encéphalique, et à l'anoxie des centres nerveux. Les sujets accusent : vertiges, troubles visuels, désorientation, très caractéristiques et en rapport avec la sensibilité particulière du cortex à l'anoxie. Nous reparlerons plus loin des conséquences sur l'encéphale des hypotensions prolongées.

Les rapports de Schalleck et Waltz sur les incidences de l'hypotension par l'Arfonad dans le domaine E.E.G. sont des plus instructifs chez l'animal et chez l'homme. Ils démontrent les dangers des chutes tensionnelles brutales sur l'irrigation encéphalique, la vaso-dilatation de troncs artériels étant momentanément plus rapide que la diminution des résistances vasculaires cérébrales.

Les auteurs arrivent à classer leurs sujets en trois groupes expérimentaux : ceux qui n'ont pas eu de changements de leur tracé, ceux qui ont eu une dépression électrique (grandes ondes lentes, comme dans les sommeils naturels), ceux qui ont eu un tracé aplati presque isoélectrique.

Si les effets sur l'E.E.G. étaient dus à une action directe sur le système nerveux, l'action de l'Arfonad devait croître avec les doses. Ce qui s'est révélé inexact. Il n'y a pas de corrélations entre le rythme cardiaque et les altérations E.E.G., alors qu'il en existe avec les variations de pression artérielle. Mais il n'y a pas cependant de parallélisme absolu.

La question de la vitesse de perfusion de l'Arfonad, donc de la brutalité de la chute tensionnelle, est importante dans la genèse des troubles E.C.G., et là, le parallélisme est absolu. On peut arriver à des hypotensions considérables, sans altérations de tracés. Ceux-ci redeviennent normaux avec la remontée tensionnelle. Chez l'homme, les centres nerveux sous-corticaux peuvent être atteints par une hypotension brutale. Sarnoff et Goodale rapportent l'observation d'un malade extrêmement agité, lors de circonstances semblables. Ceci

n'arrive d'ailleurs que lors des injections intraveineuses concentrées d'Arfonad. Ce n'est qu'à 60 % de chute de tension artérielle environ que se produit la réduction circulatoire encéphalique. Si cette chute est progressive, on ne constate pas d'altérations d'E.E.G., au moins jusqu'à ce pourcentage. Par contre, les modifications du tracé sont plus précoces si la chute tensionnelle est brutale, pour les raisons énoncées plus haut par les auteurs. On pourrait leur objecter que l'action des ganglioplégiques est généralement de même efficacité sur la chute de tension artérielle et sur la diminution des résistances vasculaires périphériques. Il est probable que le territoire encéphalique échappe donc quelque peu à ce parallélisme, pour expliquer les résultats expérimentaux rapportés par les auteurs. Sur le plan pratique, il faudra ainsi éviter les grosses doses initiales d'Arfonad.

b) Le problème de l'*irrigation du muscle cardiaque* au cours des hypotensions a été traité par Bergen, Buckley et Dobkin, à propos des Méthoniums. Les vérifications E.C.G. sous Arfonad permettent d'arriver aux mêmes conclusions. Rappelons que le débit coronaire dépend de la différence de pression entre aorte et oreillette droite, de la perméabilité du réseau capillaire myocardique, des contractions de l'organe, et du tonus vaso-constricteur vagal. Les ganglioplégiques ne modifient guère celui-ci, mais augmentent la différence de pression entre aorte et oreillette droite, par hypotension artérielle et stase veineuse (pression relativement moins abaissée). Il en résulte une certaine diminution mécanique de débit, qui augmente avec la profondeur de l'hypotension, et un cercle vicieux se trouve réalisé. Les altérations E.C.G. sont assez précoces, moins cependant que les altérations E.E.G.; on constate des tracés avec S.T. décalé et T. aplati, progressivement avec le degré d'hypotension. Ces altérations régressent lors de la remontée tensionnelle. On peut prouver l'origine anoxique de ces phénomènes en diminuant la quantité d'oxygène inspirée par le sujet sous tension normale, ce qui provoque les mêmes modifications

de tracés. Sous hypotension, on peut en prévenir l'apparition par une oxygénation poussée, dont l'intérêt est ici évident.

c) Les conséquences de l'Arfonad sur *la physiologie rénale* ont préoccupé tous les auteurs avertis des dangers présentés par l'emploi des Méthoniums. Le débit circulatoire rénal, qui dépend essentiellement de la pression artérielle et de l'innervation frénatrice splanchnique, se trouvait régulièrement abaissé par ceux-ci, et on assistait à une diminution de la sécrétion urinaire amenant une rétention de ganglioplégique, et amorçant ainsi un cercle vicieux, qui prolongeait indéfiniment leur action hypotensive. On sait que le même phénomène est à priori impossible avec l'Arfonad, qui n'est pas éliminé par les reins, mais probablement inactivé dans le foie. Il est cependant intéressant de vérifier dans quelle mesure l'Arfonad déprime la sécrétion urinaire directement ou non.

Le rapport de Seiberth, Smith et Milnor traite remarquablement la question. Les auteurs prennent neuf sujets normaux non anesthésiés. Mesures de la filtration glomérulaire à l'inuline, et du flux plasmatique au para-aminohippurate. Mesures de la tension artérielle par manométrie directe; prélèvements de sang au manifold. Mesures de Na et K au photomètre de Beckmann. Sujets horizontaux. Perfusion d'Arfonad à vitesse progressive. Mesures après une demi-heure de chute tensionnelle, puis une heure et deux heures. Ensuite, injection d'éphédrine sous Arfonad; nouvelles mesures, puis arrêt de la perfusion; enfin, dernières mesures une demi-heure après. Calcul de la résistance vasculaire rénale sur quotient de la tension artérielle principale par le flux sanguin rénal.

Les auteurs observent des chutes de tension progressives en fonction de la vitesse du goutte à goutte, et une chute de débit rénal parallèle, à un certain niveau tensionnel. Ils trouvent une légère augmentation de la résistance vasculaire rénale. La baisse de débit rénal s'accompagne d'une baisse parallèle de la filtration glomérulaire, de l'excrétion

d'eau, de Na et de K. L'injection d'éphédrine ramène presque immédiatement toutes ces valeurs à leur taux initial; la tension artérielle dépasse même souvent son niveau de départ. On note cependant une petite rétention sodée, et une libération brutale de potassium avec état hypokaliémique consécutif. Les auteurs ne relèvent pas d'anoxie rénale au-dessus de 6 cm Hg : notion donc, ici encore, d'un seuil critique.

L'action de l'Arfonad s'effectue par l'intermédiaire de la chute tensionnelle, et n'est pas directe, puisque l'éphédrine rétablit immédiatement les valeurs de départ en sa présence. D'autre part, nous ajouterons que le rein supporte des ischémies totales de deux heures, ce qui confirmerait l'innocuité relative de l'action de l'Arfonad sur le rein, même en cas d'hypotension critique. Les problèmes sont cependant différents chez les sujets pathologiques, et, par prudence, nous éliminons les rénaux au cours des indications de l'hypotension contrôlée.

En *conclusion* (nous passons sous silence les effets *mineurs* de l'Arfonad : diminution des motricités et sécrétions digestives, mydriase, abaissement de la température centrale par déperdition calorique périphérique), l'étude des effets physiologiques de l'Arfonad chez l'homme nous montre qu'ils ne diffèrent pas essentiellement de ceux des ganglioplégiques précédemment employés en hypotension contrôlée. L'action de l'Arfonad sur la tension artérielle est cependant plus brutale, et des variations aussi rapides et profondes ne sont peut-être pas sans inconvénients pour l'organisme. Quoi qu'il en soit, la durée de ses effets est tellement limitée qu'il n'en résulte aucun trouble irréversible, contrairement à certaines observations relevées avec les Méthoniums ou la Pendiomide, dont les accidents majeurs paraissent précisément imputables à leur durée d'action (toute question de technique mise à part).

CHAPITRE XI

INCIDENTS, ACCIDENTS ET CONTRE-INDICATIONS DE L'HYPOTENSION CONTROLEE EN NEURO-CHIRURGIE ENCEPHALIQUE

Les incidents les plus fréquents en cours d'intervention sont dus à l'anesthésie elle-même : dyspnée d'origine mécanique ou pharmacodynamique, qui provoque des saignements en nappe par hypertension veineuse et conséquences hypercapniques, et cyanose par anoxie primitive.

Ensuite, viennent les anoxies circulatoires par effondrement de la pression artérielle et posture trop accentuée. Tous ces facteurs s'intriquent le plus souvent.

Les signes cliniques d'anoxie circulatoire par *collapsus* ont été étudiés par Ducailar et Roger en 1952, qui ont insisté sur la valeur d'alarme de l'hyperpnée, suivie de Cheynes-Stokes, de la tachycardie, de la pâleur cutanée et de la perspiration — plus encore que de la cyanose dont le déterminisme est complexe et les indications infidèles — lors d'une tension artérielle imprenable.

L'*anoxie tissulaire* par ischémie, pierre de touche de la méthode, n'est dangereuse qu'en fonction de sa durée.

Nous avons vu les mécanismes régulateurs locaux qui tendent à l'homœastasie, et prolongent la résistance des cellules. Néanmoins, les tissus nerveux, le parenchyme hépatique et le myocarde sont très sensibles à l'anoxie, moins d'ailleurs que les classiques ne l'affirmaient — s'il faut en croire Maleci.

Les travaux d'Hermann et de Weinberger ont montré que l'*encéphale* ne supporte pas plus de 5 minutes une ischémie

totale; remarquons de suite que cet effet ne peut se produire que lors d'un arrêt cardiaque. Sous hypotension maxima, une certaine irrigation encéphalique persiste encore : l'ischémie y est donc relative, et les troubles anoxiques sont liés à la persistance de cet état pendant une demi-heure au moins (nous avons atteint cette limite sans troubles anoxiques ultérieurs, mais en l'absence de proclivité).

Ce sont naturellement les cellules les plus hiérarchisées qui souffrent les premières, et chez l'homme les signes corticaux sont précoces. Nous avons vu l'expression clinique de cette atteinte corticale et sa traduction E.E.G., entièrement réversibles si l'expérience est courte. Malheureusement, des ischémies prolongées par hypotension contrôlée (mal effectuées) ont été signalées et vérifiées (rapports de Hampton et Little).

Cliniquement, on peut voir des signes psychiques plus ou moins accusés dans les jours qui suivent l'intervention; un Babinski transitoire, des parésies, des paralysies, des aphasies. Le cortex cérébelleux n'est pas épargné; et toute une séméiologie a pu être décrite (Beaconsfield). Des cas de décérébration ont été rapportés. Une publication de Reinhold montre les altérations possibles du comportement des sujets longtemps après l'ischémie per-opératoire.

Enfin, les vérifications nécropsiques (Turner) ont mis en évidence des lésions histologiques très nettes par anoxie. Signalons en passant les effets ischémiants de la pression des écarteurs sur le cortex, qui seraient accentués par les ganglioplégiques, selon Aserman. Nous n'avons pas vérifié ces données, mais il est probable que les interventions de longue durée pour brèches ethmoïdales ou lames sus-optiques sont dangereuses à ce point de vue.

Nous répéterons ici encore l'importance d'un seuil d'hypotension et d'un degré de proclivité à respecter pour éviter ces catastrophes par ischémie encéphalique.

Mais l'encéphale n'est pas le seul organe à souffrir d'ischémie, et le *cœur* y est également très sensible. Nous avons vu

les altérations E.C.G. par souffrance anoxique myocardique, réversibles dans l'immense majorité des cas. Mais des infractus ont été signalés et des cas de mort par arrêt cardiaque aussi. Le problème des thromboses a été débattu par de nombreux auteurs, dans des territoires différents, surtout cœur, poumons et encéphale. Il ne semble pas que la stase circulatoire par hypotension contrôlée favorise outre mesure ces accidents chez les sujets à crase sanguine normale. D'autre part, on sait que l'Arfonad ne la modifie pas.

Le *foie* serait très sensible à l'ischémie selon les travaux de Bromaze. Ce problème gagnerait sans doute à être éclairci.

Mac Kinnon avait remarqué la susceptibilité fonctionnelle des *reins* à l'action hypotensive des Méthoniums. Nous avons vu cette question sous l'action de l'Arfonad. Histologiquement, le rein supporte les ischémies totales atteignant 2 heures, et le problème se résume donc à une perturbation fonctionnelle sécrétoire chez les sujets normaux. Il n'en est pas de même chez les néphropathes, où la diminution du débit circulatoire lèse des cellules déjà atteintes et fragilisées. Cependant, le parenchyme rénal est certainement, dans tous les cas, moins sensible à l'anoxie que le parenchyme hépatique, et naturellement le tissu nerveux.

L'œdème cérébral peropératoire ne se voit pratiquement jamais au cours des hypotensions contrôlées. Mais ce qui peut arriver, c'est le déclenchement d'un *syndrome aigu neurogène* central, dans les interventions qui irritent directement ou à distance les régions diencéphaliques déjà perturbées ou pathologiques. On sait que l'irritation chronique de ces territoires détermine une moindre résistance aux agressions opératoires (hétérergie neurogène de Mosinger). Le tableau clinique de cet accident est dramatique, à prédominance séméiologique végétative (il se comparerait à un syndrome de Reilly d'origine centrale). Tolosa signale un cas semblable au cours d'une intervention sur adénome hypophysaire avec volumineuse extension parasellaire. Nous en décrirons un cas

plus loin, typique — avec collapsus et polypnée stertor peropératoire, et syndrome végétatif gravissime ensuite. Les interventions axiales ou para-axiales sont toujours dangereuses, et il faudra se méfier des lésions au voisinage du troisième ventricule, des crânio-phyryngiomes, des méningiomes médians, olfactifs et sellaires. Il semble que la potentialisation maxima des ganglioplégiques connus et une anesthésie profonde soient en mesure de diminuer ces risques, qui peuvent survenir, comme on le verra, malgré l'Arfonad.

Un accident signalé par les premiers auteurs est le ramollissement massif post-opératoire chez les sujets âgés, et probablement artério-scléreux. Nous avons dit ce qu'il fallait penser des problèmes posés par la vaso-dilatation chez les scléreux.

Moins fréquentes sont les observations d'accidents au cours d'hypotensions contrôlées chez des sujets anémiés. Il va de soi que l'anoxie est liée au problème de l'hémoglobine, et les cas rapportés ne sauraient nous étonner. Par ailleurs, le débit circulatoire est fonction de la *masse sanguine*, et toute déplétion s'aggravera sous la vasoplégie. Les accidents imputables à ce facteur pré ou per-opératoire ont été assez fréquents, traduits par des collapsus prolongés, et des troubles ischémiques parfois irréversibles.

Nous reparlerons plus loin des accidents graves les plus fréquemment signalés au cours des hypotensions contrôlées neuro-chirurgicales, et qui sortent de ce cadre (hématomes post-opératoires. — Rapports de Jasckson, Bilsland, Brown, Hampton et Little, etc.).

Les principales *contre-indications* de la méthode, à la lumière des données précédentes, se déduisent d'elles-mêmes : l'hypotension contrôlée ne sera pratiquée qu'après un *choix* soigneux des malades, et on écartera, dans la mesure du possible, les sujets âgés, surtout les artério-scléreux, les coronariens, les néphropathes avérés, les grands hépatiques, et on corrigera les anémies et les masses san-

guines insuffisantes. Certains pulmonaires seront écartés : Kern élimine les asthmatiques pour des raisons exposées ailleurs (problème de labilité végétative chez ces sujets).

Les contre-indications opératoires seront envisagées par le chirurgien, mais il faut toujours fortement prémédiquer les sujets porteurs de lésions para-axiales ou postérieures (intérêt d'une prénarcose adaptée à chaque cas).

CHAPITRE XII

EMPLOI DE L'ARFONAD DANS LES HYPOTENSIONS CONTROLEES EN NEURO-CHIRURGIE ENCEPHALIQUE

Une étude systématique de la littérature concernant l emploi clinique de l'Arfonad, dans la pratique de l'hypotension contrôlée, nous a permis de constater une identité remarquable d'opinions sur ses qualités et ses défauts — à laquelle nous nous associons totalement; de petites divergences théoriques ou pratiques inévitables seront signalées au cours de cet exposé, qui résume notre expérience clinique dans le domaine neuro-chirurgical. Les chapitres précédents, dont on voudra bien excuser la longueur, nous permettent un exposé technique et clinique sans revenir sur les processus physio-pathogéniques supposés connus.

Les premiers rapports sur l'emploi pratique de l'Arfonad en neuro-chirurgie ont été publiés par Nicholson, Sarnoff, et Crehan en 1953, suivis par ceux de Magill, Scurr et Wyman puis d'Anderson et Mac Kissock. Ensuite, rapports de Voorhoeve et Delahaye (en Belgique). Publications de Kilduff; de Sadove, Wyant et Gleave; de Little et Hampton, chez les Anglo-saxons. Celles de Kern et Schwartz, de Maroger et Vourch, en France, courant 1954. Plus récemment, rapports de Woringer et Baumgartner, d'Hirtzmann et Bouvier, de Descuns et Garre. Nous nous excusons de ne pouvoir citer toutes les communications au sujet de l'Arfonad (d'intérêt inégal d'ailleurs).

La plupart des anesthésistes utilisent la perfusion continue, en goutte à goutte intraveineux, à des concentrations d'Arfonad assez peu différentes (0,5 à 2 mg/cm³), de préférence aux injections intraveineuses discontinues, cependant préconisées par Kilduff, et utilisées en début d'intervention par David et Deligné.

Le premier auteur utilise une concentration d'Arfonad de 50 mg par centimètre cube, et injecte de 20 à 30 mg toutes les 15 minutes, suivant les sujets, et prétend réaliser un gain de 75 % sur les doses nécessaires en perfusion pour arriver aux mêmes hypotensions. Mais il reconnaît l'incompatibilité du mélange concentré Arfonad-thiopentones, qui obture les aiguilles par précipité blanc, et la possibilité de l'apparition d'une certaine tachyphylaxie en cours d'intervention. Ces raisons, et l'importance des doses injectées brutalement, qui provoquent des effondrements tensionnels, ont orienté les anesthésistes vers l'emploi du goutte à goutte, qui se révèle plus maniable. De plus, l'Arfonad n'est pas toxique aux doses usuelles et la quantité totale injectée n'est pas un argument contre la méthode des perfusions continues.

Certains auteurs préconisent un début de perfusion rapide, pour atteindre un plateau tensionnel assez bas d'emblée (Voorhoeve et Delahaye), les débuts plus lents ne permettent pas de l'atteindre ensuite, malgré l'augmentation des doses. D'autres soutiennent l'inverse (Sadove, Wyant et Gleave) en raison de la sensibilité exquise de certains sujets aux ganglioplégiques à doses minimes. Mais tous soulignent la chute tensionnelle rapide et proportionnelle aux doses, jusqu'à un plateau individuel souvent irréductible (sauf proclivité associée, selon nos constatations).

Tous sont également d'accord sur la réversibilité d'action de l'Arfonad. Dès l'arrêt du goutte à goutte, la tension revient progressivement à son niveau de départ en quelques minutes. Des échecs sont signalés, de même que les différences considérables de susceptibilité individuelle selon

l'âge, et les tensions de départ en particulier. Bref, la maniabilité de l'Arfonad est universellement reconnue.

Beaucoup d'auteurs signalent l'effet inconstant du produit sur le saignement opératoire, inférieur aux résultats obtenus sous Méthoniums et Pendiomide. Il s'agit probablement de circonstances opératoires différentes, où la posture joue un rôle capital.

On remarque le nombre réduit d'accidents hémorragiques post-opératoires avec l'Arfonad depuis 1954. Magill, Scurr et Wyman en ont signalé en 1953, mais reconnaissent qu'ils étaient liés à une insuffisance d'hémostase par erreur technique, puisqu'ils avaient refermé les volets osseux sous hypotension.

Les auteurs discutent d'ailleurs sur ce point : Vourch pense que les hypotensions prolongées favorisent l'hémostage physiologique et diminuent les risques d'hématomes post-opératoires. Il est bien à peu près le seul de cet avis, avec Kilduff, et nous pensons, comme la majorité des neurochirurgiens, que les petits vaisseaux qui ne saignent pas sous hypotension se mettent à saigner lorsqu'elle cesse, car ils ne bénéficient pas de l'hémostase physiologique, qui ne joue que pour les tous petits vaisseaux et les capillaires (dans l'encéphale au moins). Tous les auteurs insistent sur l'intérêt des transfusions per-opératoires lorsque la masse sanguine subit une soustraction appréciable (se souvenir du collapsus brutal, signalé en expérimentation humaine, par prélèvement intraveineux de 15 cc de sang seulement, sous hypotension). La possibilité de faire remonter une hypotension persistante sous Arfonad, par les vaso-presseurs, est d'observation courante. Le besoin en est rare.

Les divergences d'opinion sont également assez peu marquées en ce qui concerne l'anesthésie. L'induction avec thiopentones et la nécessité d'une intubation correcte puis d'une oxygénation poussée sous narcose gazeuse plus ou moins légère, sont étalées dans tous les rapports; de même

que la potentialisation Arfonad-thiopentones. Nous présentons une statistique sans intubation, mais aussi sans prétention ridicule de prouver la supériorité de cette technique, qui nous est imposée par des conditions hospitalières provisoires. Nous dirons simplement que les incidents respiratoires ont été malgré cela très rares. Kern a beaucoup insisté sur le rôle de la respiration et de la posture en hypotension contrôlée.

Quant aux indications et contre-indications de la méthode, elles sont affaire de bon sens, et les publications sont assez révélatrices à ce sujet. Par contre, unanimité d'opinions sur la nécessité d'une surveillance rigoureuse per et post-opératoire. L'accent est porté sur la coloration tégumentaire, normalement rosée, l'orthopnée et la mydriase.

L'appréciation chirurgicale est généralement très favorable à l'Arfonad. La diminution de tension cérébrale et d'œdème sont reconnus constants, la réduction du saignement est tenue pour moins spectaculaire qu'avec les Méthoniums, mais satisfaisante dans l'ensemble. En résumé, l'Arfonad apporte un progrès considérable à l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie, par sa maniabilité et sa fugacité d'action, qui autorise des hypotensions limitées aux temps opératoires très hémorragiques — ce qui permet une économie de sang considérable et une hémostase terminale d'une grande sécurité.

Ajoutons que le surdosage est inconnu avec ce produit, atoxique chez l'homme — jusqu'aux environs du gramme, en tout cas. D'ailleurs, les chutes tensionnelles amènent un dosage proportionnel à la tolérance de chaque sujet lorsqu'une vérification constante et adaptée de la vitesse du goutte à goutte, est effectuée — cet ajustage étant impossible par la méthode des injections IV.

CHAPITRE XIII

TECHNIQUE ET RESULTATS PERSONNELS

Nos hypotensions contrôlées ont été pratiquées dans la Section neuro-chirurgicale (Docteur Henri Pouyanne) du Service de M. le Professeur Papin, aux nouvelles cliniques de l'Hôpital Saint-André.

Indications.

Nous choisissons nos malades avec le plus grand soin possible. Les indications de l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie encéphalique sont essentiellement les malformations vasculaires et les tumeurs angioblastiques, telles que méningiomes et gliomes. Secondairement, nous l'utilisons pour favoriser certaines dissections laborieuses lorsque l'âge et l'état général du malade le permettent. En effet, le terrain individuel pose des problèmes complexes, et nous divisons les indications en deux séries : celles qui sont pratiquement obligatoires, parce que, de toute façon, la vie du malade est en danger immédiat; et celles qui sont facultatives, et qui dépendent alors étroitement de l'état général du sujet. Nous évitons, dans la mesure du possible, d'opérer des malades trop âgés ou tarés. Les contre-indications tenant au terrain individuel ont été étudiées — nous n'y revenons pas. Celles qui tiennent à l'acte opératoire lui-même sont délicates à apprécier, et il est certain que les interventions para-axiales sont toujours discutables. Nous avons signalé la prémédication soigneuse nécessaire chez ces malades.

Prémédication.

Là encore, la conduite est un cas d'espèce, et nous avons envisagé quelques cas particuliers dans le chapitre traitant cette question. Ordinairement, chez les malades porteurs d'une lésion corticale, nous faisons injecter Phénergan-Dolosal la veille de l'intervention, vers 20 heures; dose répétée une heure et une demi-heure avant elle, avec une injection d'Atropine. Contrairement à Huguenard, nous n'avons pas constaté un antagonisme net entre anti-histaminiques de synthèse et Arfonad. De même, l'action du Largactil est parfois décevante, et nous le réservons pour les interventions susceptibles de déclencher des troubles végétatifs.

Préparation.

Nous accordons le plus grand soin, également, à l'installation du malade en salle d'opération, et n'hésitons pas à y consacrer parfois une heure entière. Nous le plaçons sur la table chirurgicale en position horizontale, les membres inférieurs en demi-flexion, et le corps bien calé par un système de coussins approprié, veillant à une liberté thoracique la plus parfaite possible. Nous évitons toute rotation, flexion ou compression anormales du cou dans les limites permises par la position opératoire. Ces précautions sont capitales en l'absence d'intubation. De même, la pose des bandes de leucoplast est l'objet d'un soin méticuleux. Une ponction veineuse dans le membre supérieur à l'aide d'un trocart est pratiquée, et un goutte à goutte de sérum glucosé mis en train. Utilisation d'un système à trois voies, pour permettre les perfusions ultérieures. Pendant ce temps, une sonde nasale goménolée est mise en place, et l'oxygène débité à 2 litres-minute. Vérification buccale. Installation d'un Pachon à l'autre bras. Nous testons la sensibilité circulatoire des sujets par une manœuvre de proclivité

accentuée, qui donne une indication précieuse par la chute tensionnelle qu'elle provoque. D'autre part, l'artériographie sous thiopentones nous avait déjà donné des indications sur le comportement respiratoire du sujet.

Emploi.

Et nous commençons l'anesthésie par quelques centimètres cubes IV. de Thiopentobarbital prudemment injectés. La tension artérielle baisse souvent déjà de 2 cm Hg. Dès que le malade dort, nous mettons en place un tube de Mayo, et le chirurgien commence l'anesthésie locale. Rappelons que l'Adrénaline au 1/400.000 peut être utilisée avec la Xylocaïne, sans effets ultérieurs sur l'action de l'Arfonad. Celui-ci est préparé par dilution de 250 mg de poudre dans 5 cm^3 d'eau bidistillée, secondairement injectés dans un flacon de 250 mg de sérum physiologique salé. Donc, 1 cm^3, soit 20 gouttes-minute, représente 1 mg d'Arfonad. La perfusion est branchée sur le dispositif à trois voies, bloquée après purge. Suivant les indications du chirurgien, on la met en route aisément. Nous n'avons jamais eu les ennuis de Kilduff avec son appareil de Sellick, et jamais constaté de précipité blanc d'une importance obstructive, par le mélange Arfonad-thiopentones. Nous commençons lentement, en règle générale, de 20 à 40 gouttes-minute, et nous basons sur la *chute tensionnelle* initiale, pour nous guider ensuite.

Résultats.

Comme tous les auteurs, nous avons constaté l'extrême rapidité d'action de l'Arfonad sur la tension artérielle, et les nombreuses variations de susceptibilité individuelle aux doses initiales, allant de l'effondrement à la résistance totale. La chute tensionnelle est souvent assez brutale, et les effets de 5 minutes de perfusion amènent généralement la tension à la moitié de sa valeur de départ. Les sujets les plus sensibles sont incontestablement les hypertendus, dont

il faut se méfier. Les sujets jeunes sont parfois assez résistants. Nous avons décrit par ailleurs nos observations sur la lecture du Pachon au cours de ces variations tensionnelles; nous rappellerons simplement la diminution progressive des oscillations, et l'écrasement de la différentielle dans les fortes hypotensions. Il faut prendre ces mesures toutes les 5 minutes régulièrement. Le fait le plus remarquable est le parallélisme entre la vitesse du goutte à goutte et le degré d'hypotension provoqué — et cet effet ne souffre pratiquement aucune exception dans le premier tiers de la chute tensionnelle. Mais, à ce niveau, apparaît souvent un plateau de résistance, irréductible par l'augmentation des doses, qui provoquent d'ailleurs un certain effet cumulatif, entraînant un retard dans la remontée tensionnelle. Car le deuxième fait remarquable est la remontée ordinaire progressive, en cinq, dix ou quinze minutes, de la tension artérielle, après l'arrêt du goutte à goutte. Ici encore, les exceptions sont très rares. On peut réduire le plateau tensionnel, d'un niveau variable d'ailleurs avec l'âge et la tension initiale des sujets, par une bascule de la totalité de la table chirurgicale en position proclive, la manœuvre devant être lente et limitée (de 15 à 30°); sinon, on risque un effondrement tensionnel, et le Pachon devient incapable d'indiquer le niveau de la chute. Dans ce cas, le simple arrêt du goutte à goutte et le retour à la position horizontale suffisent à ramener la tension à des niveaux mesurables par la méthode sphygmomanométrique. Nous n'avons jamais eu recours à l'éphédrine.

Nous pensons qu'il est très dangereux d'utiliser la position assise, sous Arfonad, et nous ne l'employons pas. Nous préconisons, au contraire, une prudence extrême dans les modifications posturales, et conseillons la position horizontale lorsque la tension descend en dessous de 7 cm Hg. Ce qui ne limite d'ailleurs pas ses indications, voire sa nécessité, dans les cas où un excellent drainage veineux est recherché (méningiomes, par exemple). Evidemment, les courbes tensionnelles sont assez irrégulières si l'on modifie souvent

la vitesse du goutte à goutte, et la proclivité. Remarquons d'ailleurs l'existence d'irrégularités tensionnelles, même sous Arfonad, liées aux manœuvres chirurgicales (ponctions en particulier).

La diminution respective des doses nécessaires d'Arfonad et de thiopentones, que nous injectons régulièrement toutes les demi-heures à l'exclusion de tout autre anesthésique, sous oxygénation de 3 à 6 litres-minutes, est un phénomène constant, par potentialisation de leurs actions. Nous n'avons jamais atteint 2 grammes de Penthiobarbital en quatre heures, tout en réalisant des anesthésies profondes.

L'aspect de l'opéré reste toujours étonnamment rassurant : la peau est rosée, chaude, et le test de la pression cutanée montre le retour rapide *in loco* du sang, chassé par expression digitale, ce qui prouve une vasoplégie capillaire de bon aloi. Le cold pressor test est négatif, et nous ne saurions nous en esbaudir, comme nos confrères anglo-saxons, puisqu'il démontre une absence de réflexes vaso-constricteurs, par ailleurs évidente. La respiration est calme, de rythme souvent un peu accéléré. Tachycardie relative, constante chez les jeunes. La mydriase est de règle, mais parfois difficile à observer dans les conditions opératoires; elle suit fidèlement l'action de l'Arfonad. La surveillance du malade doit être constante, de façon à déceler les signes de collapsus ou d'anoxie. Le Pachon est peut-être un instrument trompeur, mais pâleur cutanée, perspiration, hyperpnée, tachycardie accentuée, sont des signes d'alarme, sur la foi desquels il faut cesser au plus vite le goutte à goutte, remettre la table horizontale, et suroxygéner le malade. Normalement, aucun incident n'est noté, et la tension remonte progressivement en un quart d'heure, après arrêt de l'Arfonad, jusqu'à son niveau initial, et souvent même plus haut — de 1 à 3 cm Hg. On peut recommencer la perfusion sans rencontrer de tachyphylaxie. La tension diastolique est régulièrement plus élevée qu'au départ. Il est vrai que toute perte de sang excédant 250 grammes est compensée pendant l'intervention.

pour éviter le collapsus et l'ischémie, et qu'en plus le malade reçoit couramment 1 litre de sérums divers; à ce propos, l'Arfonad évite généralement tout danger d'œdème cérébral per-opératoire, lorsqu'il n'est pas en rapport avec un clampage veineux indésirable.

Bref, nous ne saurions que nous associer aux opinions des différents auteurs, sur la maniabilité et l'efficacité de l'Arfonad, dans le domaine tensionnel, les échecs rencontrés étant habituels dans la pharmacodynamie des ganglioplégiques. L'épluchage systématique de nos observations montrera un pourcentage désormais classique de petits incidents lors des hypotensions contrôlées avec ce produit.

Or, le problème de fond — et on aurait tendance à le perdre facilement de vue — n'est pas la chute tensionnelle en soi, mais la réduction du *saignement opératoire*. Et là, nous sommes obligés de reconnaître l'infériorité relative de l'Arfonad, par rapport à ses prédécesseurs ganglioplégiques. Nous ne pouvons souscrire à l'optimisme de Kern, qui applique la méthode en orthopédie, du reste. Dans 20 % de nos cas, le saignement opératoire, quoique notablement diminué, s'est montré assez gênant, et dissocié par rapport à l'hypotension. Le fait n'est pas nouveau, et une si courte statistique ne saurait, en outre, tenir de preuve. La conduite de l'anesthésiste se règle sur l'appréciation du chirurgien, et il est évident que l'on doit toujours maintenir la tension la plus haute, compatible avec les meilleurs effets sur le saignement opératoire. Or, il est certain que celui-ci dépend de facteurs individuels, car des sujets voient leur saignement diminuer, avec des chutes tensionnelles minimes, alors que d'autres présentent des particularités inverses, et continuent à saigner avec des hypotensions profondes. Il est à remarquer que la tension remonte souvent sans que le saignement n'augmente — ce retard est presque classique.

Signalons ici les deux sortes d'hémorragies rencontrées en neuro-chirurgie : d'une part, le jet des vaisseaux en pomme d'arrosoir, généralement très diminué dans tous les

cas par l'Arfonad; d'autre part, le suintement en nappe, beaucoup plus rebelle. Les hémorragies veineuses des méningiomes sont très sensibles à la proclivité, comme la logique pourrait le prévoir. Elles sont également sensibles aux hyperpressions veineuses, par dyspnée anesthésique. Les hémorragies artérielles des anévrysmes ne diminuent vraiment que lorsque la tension tombe en dessous de 5 cm Hg, et devient imprenable. A ce propos, nous avons laissé un malade environ une demi-heure dans cette situation, en position horizontale, sous oxygénation poussée et compression carotidienne, sans aucun trouble anoxique consécutif. Il s'agissait d'un malade jeune, et nous n'avions pas le choix (rupture anévrysmale).

La notion d'un seuil tensionnel critique, en dessous duquel il est dangereux de descendre, est exacte, et ce seuil est variable avec l'âge et l'état vasculaire du sujet. Mais les dangers d'anoxie cérébrale sont surtout *fonction de la proclivité à ce moment;* rappelons que la circulation encéphalique est encore suffisante aux environs de 5-6 cm Hg, et qu'elle diminue brutalement alors de 75 %, par une proclivité pourtant légère de 15° seulement.

Mais si l'action de l'Arfonad sur le saignement est moins spectaculaire que celle des méthoniums par exemple, il compense largement cette infériorité relative par une sécurité d'emploi qu'il nous plaît de souligner encore ici. Le fait de pouvoir vérifier minutieusement une hémostase neurochirurgicale, avec une tension revenue à son taux initial, évite certainement les accidents les plus graves, signalés avec les Méthoniums : les *hématomes* post-opératoires. Il est prouvé que de nombreux petits vaisseaux ne saignent pas sous hypotension, particulièrement en neuro-chirurgie; ce sont ceux-là qui échappaient au contrôle des premiers auteurs et se remettaient à saigner bien des heures après l'intervention, lors de la remontée tensionnelle. Personne n'est capable de prouver le contraire, mais en revanche les rapports de Hampton et Little sont démonstratifs à cet égard.

Pour notre part, nous n'avons jamais eu d'accidents de cet ordre à déplorer. Mais l'hémostase nous a demandé parfois une heure entière, avant que la décision de refermer le volet ne fut prise. Ce qui ne nous empêche pas, pour favoriser l'hémostase physiologique, chère à Vourch, de faire parfois une injection intramusculaire de Pendiomide post-opératoire.

La prévention ou la correction des *œdèmes cérébraux* peropératoires par l'Arfonad semblent suivre les mêmes fluctuations que son action sur le saignement, ce qui nous amènerait à une pathogénie purement mécanique de cause à effet, si nous n'avions rencontré des œdèmes manifestement réflexes, par irritation diencéphalique, avec un champ opératoire presque exsangue. L'action ganglioplégique de l'Arfonad est peut-être moins complète que celle des Méthoniums.

Dans la majorité des cas cependant, l'œdème n'apparaît pas, ou disparaît, ce qui facilite les explorations laborieuses où sa présence constitue un handicap impossible à surmonter. Signalons de nouveau l'opinion d'Aserman, qui prétend que la pression des écarteurs serait plus ischémiante, sous ganglioplégiques. En tout cas, la tension cérébrale est toujours diminuée sous Arfonad, ou presque, et le risque de hernie cérébrale est désormais historique.

Les *suites postopératoires* sont dénuées d'incidents, ce qui n'autorise nullement à relâcher une surveillance indispensable.

Nous avons enregistré 2 décès sur 28 cas : L'un était une « fosse postérieure », avec néoformation tronculaire, décédé par syncope au troisième jour, après des suites immédiates excellentes. On ne saurait incriminer les 55 mg d'Arfonad injectés (du reste, il n'y avait pas eu de collapsus). L'autre était un énorme méningiome olfactif, dont l'extraction difficile tirailla certainement sur les régions axiales, provoquant un collapsus malheureusement parallèle à la perfusion

d'Arfonad. La tension ne remonta pas et les désordres végétatifs qui suivirent portent la discussion sur le syndrome neurogène aigu de Mosinger, que nous avons déjà envisagé.

En *conclusion*, l'emploi de l'Arfonad nous a convaincu par sa maniabilité et sa sécurité; il n'est pas indifférent de pouvoir limiter à volonté une action hypotensive aux seuls temps opératoires où le caractère hémorragique la rend nécessaire. Nous avons eu l'impression de pratiquer des hypotensions vraiment contrôlées.

CHAPITRE XIV

REVUE DE NOS CAS D'HYPOTENSIONS CONTROLEES EN NEURO-CHIRURGIE ENCEPHALIQUE AVEC L'ARFONAD

Les indications de la méthode étant limitées, nous ne présentons que 28 cas sur 253 opérations crâniennes majeures en 1955; elles s'adressent principalement aux tumeurs vasculaires. Nous relevons 11 méningiomes, 9 gliomes, 3 angiomes et 2 anévrysmes. 80 % de ces cas ont été totalement satisfaisants sous l'angle de la réduction du saignement opératoire. Les doses d'Arfonad sont indiquées sur nos schémas par le nombre de gouttes-minute (20, 40, 60, 80, 100 ou plus).

Cas n° 1 : Ramollissement fronto-temporal.

Volet fronto-temporal. Existence d'une vaste zone de bouillie cérébrale à la partie postérieure du lobe frontal. Dès que le volet est soulevé, la dure-mère paraît assez tendue. On résèque rapidement un couvercle de cortex et l'on tombe sur un vaste foyer de ramollissement presque liquide, qui est sucé. On trouve à l'intérieur un bouquet vasculaire extrêmement important, et l'on se demande s'il ne s'agit pas là d'une malformation vasculaire de type anévrysmal exclue par l'œdème cérébral considérable dont ce malade était porteur. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 17; hypotension à 8, qui remonte d'une façon satisfaisante; tension terminale à 16 1/2; 185 mg d'Arfonad. Réduction du saignement opératoire satisfaisante, mais œdème cérébral moins diminué.

Cas n° 2 : Méningiome frontal gauche.

Petit volet temporal centré sur l'image artériographique. Dès que l'on attaque le plan osseux, hémorragie considérable; hypotension à l'Arfonad à ce moment. Réduction du saignement minime, jusqu'au clipsage d'une énorme méningée. On renonce à faire l'hémostase de la dure-mère, qui saigne de partout, et on l'ouvre rapidement pour enlever un méningiome du volume d'un abricot. Il est libéré du cortex, puis énucléé au doigt. Hémostase minutieuse du lit de la tumeur. Le malade est ramené en position horizontale, et l'Arfonad arrêté. Le cerveau reprend sa place, et la plastie de la dure-mère est faite à l'aide d'un lambeau d'aponévrose temporale. Elle est suspendue sur le pourtour de la brèche en raison de l'hypotension, et le volet est rabattu après avoir été désinséré du muscle sur sa plus grande partie, pour coaguler les pédicules vasculaires par lesquels il saignait encore abondamment, malgré le tamponnement à la cire. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 15; hypotension à 8; 150 mg d'Arfonad; tension terminale à 8 1/2. Echec total et inexpliqué de l'Arfonad sur la réduction du saignement opératoire, et remontée tensionnelle pratiquement inexistante.

Cas n° 3 : Gliome occipital gauche.

Petit volet temporo-occipital gauche facilement taillé. La dure-mère est tendue, et, à l'incision, le cortex apparaît un peu déplissé. Jusqu'à la ponction, on espère un hématome, mais l'exploration au trocart de Cushing ramène un liquide caractéristique de kyste gliomateux. On résèque alors un couvercle de cortex dans la partie postérieure et l'on tombe sur le kyste. Il ne reste plus qu'à sucer sous contrôle de la vue tout ce qui paraît anormal dans la cavité. L'hémostase est faite aux clips et à la coagulation. Réduction du saignement opératoire remarquable. Suspension de la dure-mère. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 18; hypotension à 13; tension terminale à 19; 90 mg d'Arfonad. Résultat tout à fait satisfaisant, chez ce sujet de 60 ans avec plateau élevé.

Cas n° 4 : **Méningiome parasagittal.**

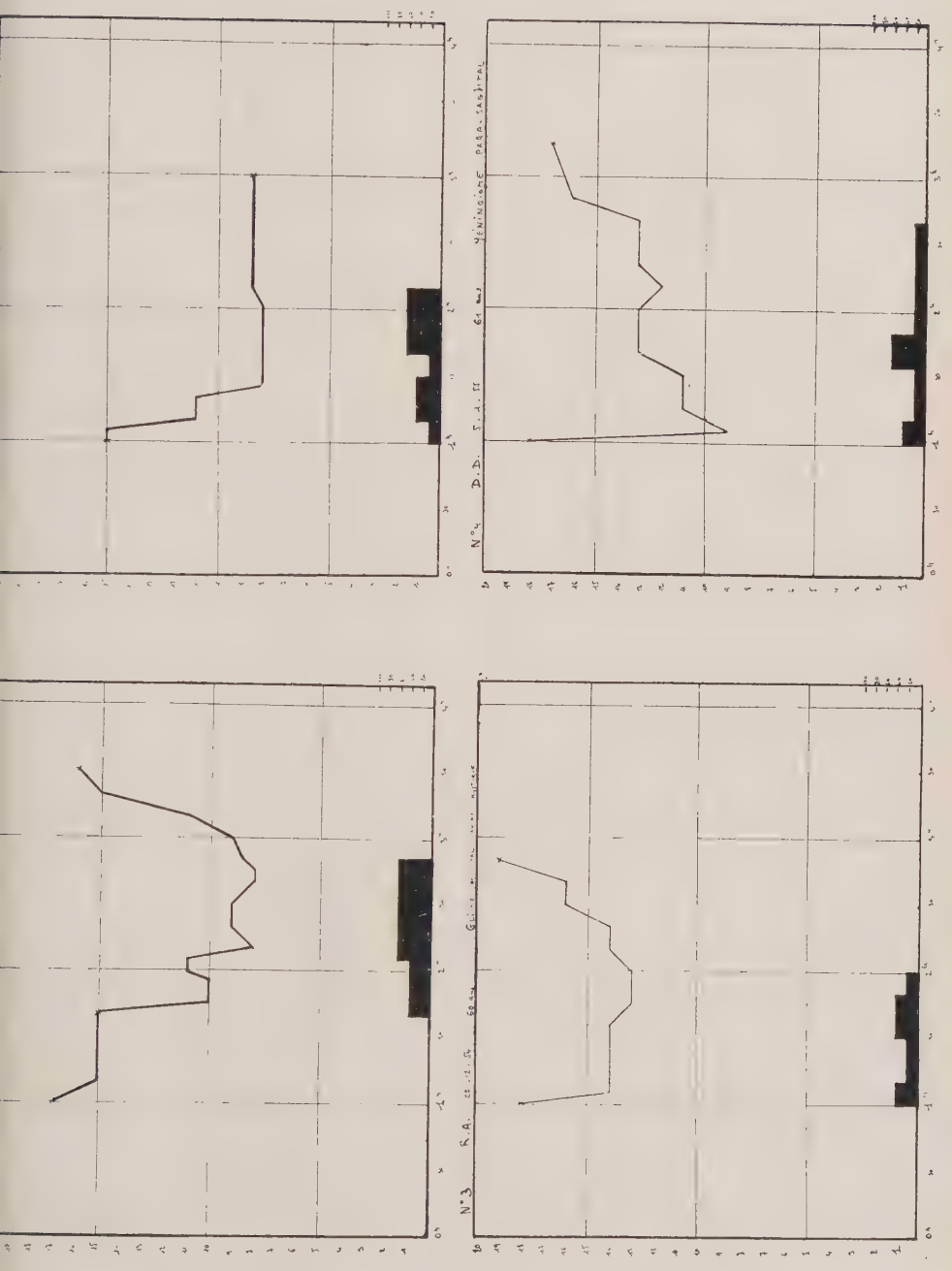
L'hypotension contrôlée, commencée d'emblée, permet un scalp pariétal gauche peu hémorragique. Dès qu'il est rabattu, on trouve le méningiome qui a envahi la face profonde de la peau et partiellement détruit l'os sur la surface d'une paume de main. Le crâne est attaqué au trépan, mais a une consistance de sucre mouillé et ne vaut pas la peine d'être conservé. On l'enlève donc à la pince gouge, et l'on trouve le cœur du méningiome dans la région parasagittale. Après nettoyage de tous les fragments de tumeur qui ont envahi l'espace extra-dural, on incise la dure-mère, et l'on voit que le méningiome s'est développé à la surface du cerveau, puis le long de la faux, qu'il a envahie, ainsi que le sinus longitudinal supérieur. On le lie au fil de lin en amont et en aval du méningiome. On termine par une large plastie de fascia lata sur la brèche de la dure-mère, après une énucléation aisée en raison de l'hypotension et une hémostase soigneuse sous tension remontée.

Transfusion de 350 cm^3 de sang. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 18; hypotension à 9; tension terminale à 17; 140 mg d'Arfonad. Excellente réduction du saignement opératoire. Cas satisfaisant.

Cas n° 5 : **Méningiome temporal droit.**

Volet temporal droit, peu hémorragique de lui-même. Dès qu'il est soulevé, on voit à sa limite inférieure un ostéome tout à fait caractéristique, signant la présence du méningiome, dont on devine l'insertion à la surface de la dure-mère. Celle-ci est incisée en étoile, autour du méningiome circonscrit à la sonde cannelée, puis on procède au clivage par brushing. Enucléation au doigt. Méningiome de la taille d'une orange. On fait remonter la tension, et l'hémostase est assez longue en raison d'un saignement à la partie antérieure du champ opératoire, vers l'origine de la vallée sylvienne, et l'on est obligé de mettre un spongel. Plastie de la dure-mère avec un lambeau d'épicrâne. Petite poussée d'œdème,



due au clipsage des veines de la voie inférieure du lobe temporal. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 14; hypotension à 7; tension terminale à 14; 85 mg d'Arfonad. Réduction du saignement opératoire très efficace. On remarquera que l'Arfonad est évidemment sans action sur l'apparition des œdèmes mécaniques par clipsage vasculaire. Cas satisfaisant.

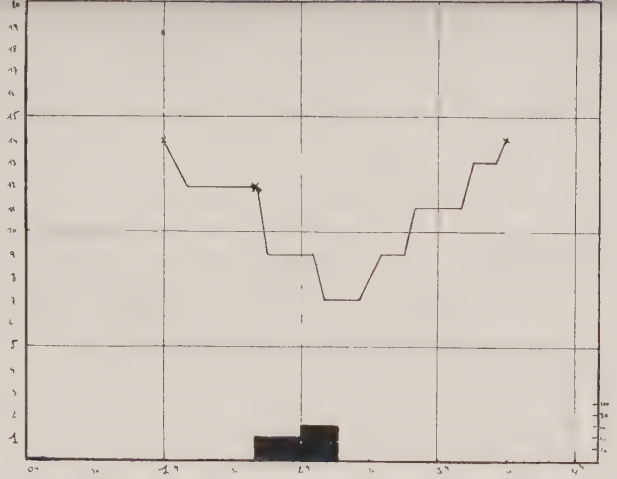
Cas n° 6 : Gliome rolandique droit.

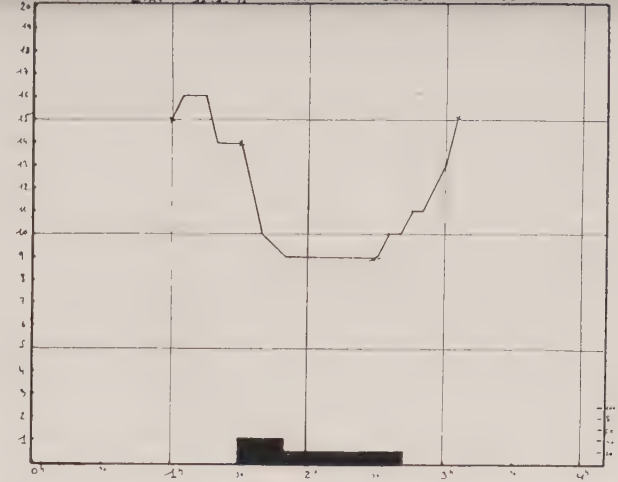
Volet rolandique pariétal facilement taillé, hémorragique avant l'hypotension. La dure-mère est assez tendue, le cerveau déplissé, et ne se détend qu'après ponction et évacuation d'un kyste sous-cortical. Vascularisation pathologique avec courts-circuits artério-veineux spectaculaires, avec sang alternativement noir et rouge, d'une part au pôle supérieur de la tumeur, d'autre part au niveau du pôle postérieur. Incision corticale aussi postérieure que possible. Clipsage de 3 à 4 pédicules artériels, dont le jet sanguin est dérisoirement faible. Enucléation au doigt, hypotension abandonnée, et retour en position horizontale; hémostase longue et laborieuse. On tapisse la cavité de spongel. Intervention bien supportée.

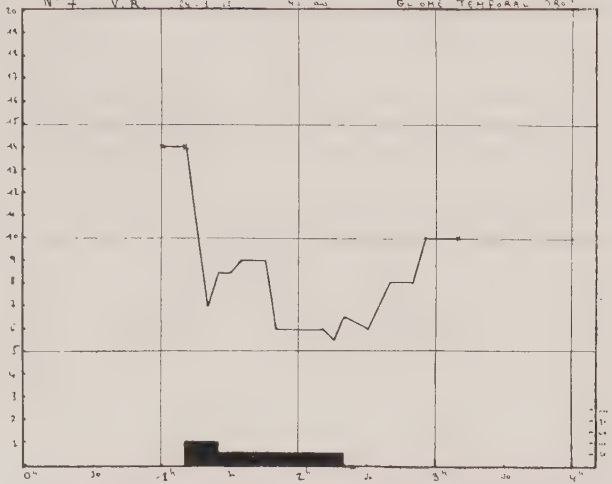
Tension initiale, 15; plateau d'hypotension à 9; tension terminale à 15. Réduction du saignement opératoire très efficace. Cas satisfaisant.

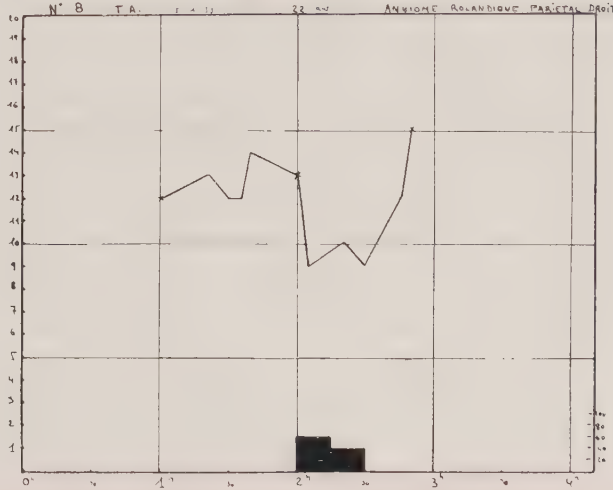
Cas n° 7 : Gliome temporal droit.

Volet facilement taillé, dure-mère tendue, kyste à la ponction, ce qui arrange les choses. Après ouverture de la dure-mère, on commence une lobectomie temporale, qui conduit rapidement sur la paroi gliomateuse d'un énorme kyste occupant toute la pointe du lobe temporal et allant très en dedans vers la ligne médiane. La tumeur est partiellement énucléée au doigt et partiellement sucée à la canule coagulante. Hémorragie minime. On cesse l'hypotension, et l'hémostase se révèle facile. On n'a pas aperçu l'artère sylvienne, ce qui permet de penser qu'il s'agit d'un gliome relativement superficiel. Réduction du saignement opératoire marquée,






N° 7 V. B. GLOME TEMPORAL


N° 8 T. A. ANXIOME ROLANDIQUE PARIETAL DROIT

absence d'œdème. On termine par un regonflage par voie lombaire en raison de l'énorme place laissée par la tumeur. Intervention facile et bien supportée.

Tension initiale à 14; hypotension entre 9 et 5 1/2; tension terminale à 10; remontée un peu lente, qui explique la facilité relative de l'hémostase; 85 mg d'Arfonad. Pas de suites.

Cas n° 8 : **Angiome pariétal droit.**

Contrairement aux sept premiers cas, de grosses doses de Nesdonal sont nécessaires pour obtenir une anesthésie satisfaisante. Petit volet exactement centré sur l'angiome. Dès l'ouverture de la dure-mère, il se présente sous la forme habituelle d'un court-circuit artério-veineux, reposant sur une zone de cortex jaune dégénéré. On commence par clipser les deux extrémités au ras de son confluent vers le sinus, le plus bas possible dans la région artérialisée, et l'on remarque que le gliome angiomateux est flanqué dans sa partie inférieure de petites télangiectasies, qui sont coagulées, puis enlevées. Lorsque l'angiome est lui-même enlevé, on résèque une petite bande de cortex jaunâtre pour rechercher un vieil hématome. Intervention bien supportée.

Tension initiale à 12; hypotension à 9; tension terminale à 15; 75 mg d'Arfonad. Réduction du saignement opératoire notable.

Cas n° 9 : **Méningiome de la faux.**

Volet exactement centré sur l'image artériographique. La dure-mère est modérément tendue d'elle-même et ne montre pas de cœur d'implantation évident, sauf peut-être dans la région parasagittale, à la limite du volet. A l'ouverture, existence d'une zone amincie de cortex, de 1 cm de diamètre, sous laquelle on trouve la tumeur, qui est bien un méningiome, sans insertion sur la convexité. Découverte par résection aussi économique que possible du bord supérieur de l'hémisphère, avec saignement opératoire minime. Exploration au doigt, qui montre une insertion méningiomateuse sur la faux. Libération et déconnexion vasculaire, puis énucléation. Des branches de la cérébrale antérieure sont clipsées dans le fond,

puis la cavité et l'insertion de la faux sont révisées sous tension progressivement remontée. On découvre un fragment développé du côté droit, que l'on enlève. Fin de l'hémostase et rétablissement définitif de la tension. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 15; plateau d'hypotension, 7; remontée progressive à 13; 200 mg d'Arfonad. Intervention très satisfaisante, mais, contrairement aux huit premiers cas, on note des suites immédiates troublées par une monoplégie crurale, qui régresse d'ailleurs après 36 heures. Aucun trouble aphasique.

Cas n° 10 : **Méningiome olfactif.**

Franchissant la ligne médiane, petit volet frontal bilatéral avec scalp esthétique. L'un des trous de trépan forés un peu bas ouvre le sinus frontal qu'on obstrue à la cire. Le franchissement du sinus longitudinal se fait sans difficulté. A l'ouverture de la dure-mère, le cerveau pousse assez fortement, et l'on résèque d'emblée les deux pointes des lobes frontaux, de façon à dégager la tumeur. Hémorragie minime. Celle-ci apparaît bientôt, méningiome typique dont le pôle antérieur est libéré. Il se révèle bilatéral, à prédominance gauche. Lorsqu'il est suffisamment dégagé, on l'explore au doigt. Enucléation par désinsertion de l'étage antérieur, où il s'attachait profondément dans les deux gouttières olfactives. A ce niveau, des pédicules artériels importants sont coagulés, de même que l'insertion. On termine en plaçant un vaste morceau de muscle et de fascia lata sur tout l'étage antérieur, qui semble avoir été remanié de façon trop importante pour ne pas laisser une arrière-pensée. Hémostase excellente sous tension progressivement remontée. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 13; hypotension, 7 1/2 à 6, avec remontée satisfaisante à 9; 200 mg d'Arfonad. Réduction du saignement opératoire satisfaisante.

Cas n° 11 : **Gliome temporal droit.**

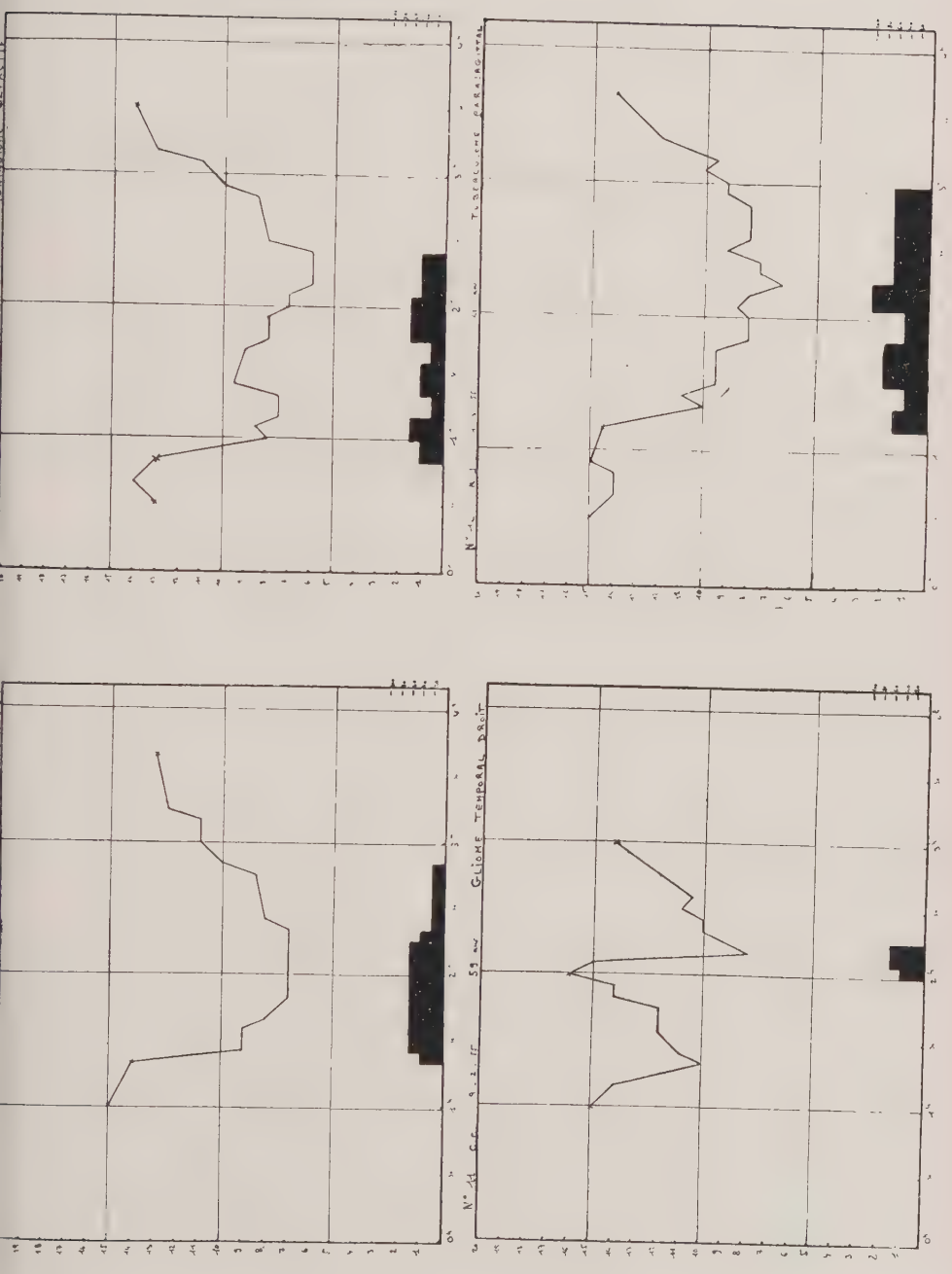
Apnée impressionnante en début d'anesthésie. Oxygénation intense; pas de suites. Arfonad au moment de l'énucléation seulement.

Volet temporal facilement taillé, très hémorragique. A l'ouverture, le cortex temporal est très déplissé et très tendu. On regrette de n'avoir pas commencé l'hypotension plus tôt. Un opercule est rapidement circonscrit, la principale artère clipsée, et, dès qu'on aspire le cerveau de cet opercule, on découvre, à 1/2 cm au-dessous, une néoformation qui paraît assez bien limitée. Elle est circonscrite et énucléée au doigt, avec une hypotension très ajustée. L'hémostase se fait ensuite facilement sous remontée tensionnelle assez rapide. On résèque un peu de lobe temporal et l'on termine sans difficulté technique. Le volume de la tumeur est celui d'un gros œuf. Intervention bien supportée. Pas d'œdème cérébral.

Tension initiale, 15; chute tensionnelle à 10 au moment de l'apnée; au début de l'hypotension contrôlée, niveau à 16, qui chute à 8 presque instantanément; 40 mg d'Arfonad seulement; remontée tensionnelle rapide. Exemple d'utilisation limitée très efficace.

Cas n° 12 : Tuberculome parasagittal.

On pense, à l'artériographie, à un méningiome rétro-rolandique gauche. Volet pariétal parasagittal facilement taillé, mais hémorragique, malgré l'Arfonad. La durée-mère saigne particulièrement, et il existe une pomme d'arrosoir dans la région parasagittale, évoquant une insertion de méningiome. Après l'ouverture de la dure-mère, on trouve un état pathologique constitué de petites granulations éparses sur le cortex, adhérentes à la dure-mère, et qui paraissent se prolonger sur un tissu beaucoup plus dur s'enfonçant dans le tissu cérébral, dont il se distingue mal. Ce tissu est limité par deux grosses veines qui seront respectées au cours de l'exérèse partielle. Il ne s'agit pas de méningiome, mais de néoformations d'aspect inflammatoire, diffuses, poussant des prolongements dans différentes directions et occupant au moins toute la partie supérieure et moyenne de la région motrice. On envisage l'hypothèse d'un tuberculome, et l'on décide de ne faire qu'une ablation très partielle en raison de la localisation et du caractère hémorragique des lésions. On fait une biopsie d'un fragment limité, le plus en


GÉNOME TEMPORAL DROIT
GÉNOME TEMPORAL GAUCHE

arrière possible, et l'on referme avec d'énormes difficultés, malgré une ponction ventriculaire. Intervention difficile, mais paradoxalement bien supportée et sans suites immédiates.

Tension initiale, 15; plateau d'hypotension, 8; tension terminale, 14; 350 mg d'Arfonad sans résultats efficaces : échec, non sur la chute tensionnelle, mais sur la réduction du saignement opératoire et de l'œdème cérébral.

Cas n° 13 : **Anévrysme sylvien gauche.**

Petit volet temporal gauche peu hémorragique. Dès l'ouverture de la dure-mère, modérément tendue, on voit un cortex temporal, en dessous de la veine de Labbé, déplissé par une masse jaune traduisant une hémorragie sous-arachnoïdienne et la présence d'un hématome intracérébral. Après ponction de l'hématome, qui contient 35 cm³ de sang noir, on incise le cortex en T 2, et l'on tombe sur la partie de l'hématome au fond de laquelle on trouve bientôt la vallée sylvienne, dont il sort une grande quantité de liquide.

Après nettoyage de la cavité, on aperçoit un tissu gliosique jaunâtre dur, qui marque le voisinage de l'anévrysme. Ce tissu est lentement et prudemment sucé à la canule fine, sous hypotension satisfaisante qui diminue le saignement opératoire, et on découvre progressivement les reliquats des anciennes hémorragies, puis la paroi propre de l'anévrysme. On en fait prudemment le tour, en la libérant des adhérences à la vallée sylvienne. Faisant suite au collet de l'anévrysme, on aperçoit l'artère sylvienne. Ce collet est large et l'anévrysme ne semble pédiculé que par cette large fistule. Clipsage systématique et exclusion d'une partie de l'anévrysme que l'on ponctionne. Une hémorragie importante se déclenche. On amène l'hypotension le plus bas possible, avec un succès relatif, mais la compression carotidienne se révèle plus efficace. Ensuite, on relâche celle-ci, et l'on termine par un clipsage de contrôle. Hémostase minutieuse, consolidée par l'application d'un gros lambeau de muscle temporal, sous remontée tensionnelle progressive. Opéré remis progressivement à plat. Sang, 350 cm³. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 14; plateau d'hypotension à 7 1/2; remontée progressive satisfaisante; 280 mg d'Arfonad. Réduction de l'hémorragie artérielle très notable.

Cas n° 14 : Gliome temporo-occipital droit.

Décubitus latéral, volet temporo-occipital facilement taillé, assez hémorragique, jusqu'à l'hypotension contrôlée. La dure-mère est assez tendue, et l'on pense avoir affaire à un kyste, mais la ponction au cushing ne ramène que très peu de liquide puriforme, avec quelques débris, dont l'aspect évoque un peu la métastase. Le cortex cérébral, très déplissé, est incisé; et l'on doit sucer assez rapidement pour éviter le risque relatif d'hernie cérébrale. Dans la profondeur, on retrouve le kyste nécrosé et ramolli, caractéristique d'une formation gliomateuse. Biopsie et large toilette, qui confine à la lobectomie temporale, sans hémorragie notable. Le cerveau est alors très détendu, et l'on suture la dure-mère sans difficulté, après hémostase soigneuse sous remontée tensionnelle rapide.

Tension initiale, 16; chute tensionnelle progressive et proportionnelle aux doses d'Arfonad (210 mg). Imprenable pendant 1/4 d'heure, au moment où l'on suçait le kyste. Remontée extrêmement rapide ayant favorisé l'hémostase de sécurité. Cas satisfaisant.

Cas n° 15 : Gliome pariétal droit.

Réintervention. On soulève un volet en utilisant la limite supérieure du volet primitif, beaucoup plus petit dans le sens antéro-postérieur. La dure-mère est pratiquement inexistante sur plusieurs points du volet, et lorsqu'on le soulève, on voit immédiatement, à la partie supérieure, un bourgeon tumoral du volume d'une olive. Ce bourgeon est circonscrit à l'électro-coagulation, sans hémorragie notable, après débridement des lambeaux de dure-mère. Enucléation au doigt d'une masse rougeâtre d'allure franchement gliale et du volume d'un œuf. La cavité est révisée sous remontée tensionnelle. L'hémostase est facile, et l'on applique du spongel dans la

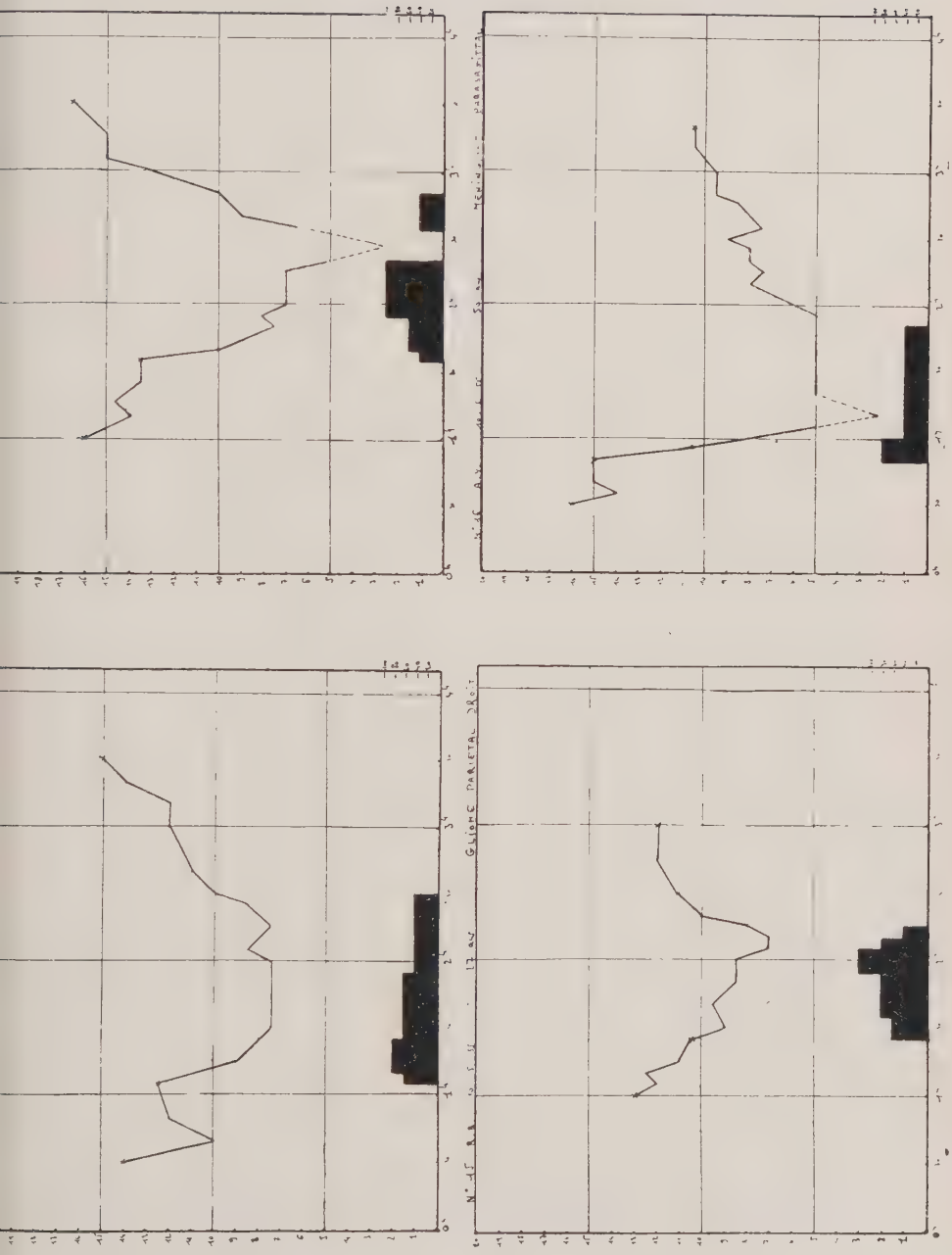
cavité. Une membrane d'amnios est incluse entre os et dure-mère sur le pourtour de la brèche, de façon à recouvrir toute l'exploration. Le volet est rabattu sans difficulté. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 13; chute tensionnelle progressive et lente, ayant nécessité de grosses doses d'Arfonad, jusqu'à 7. Remontée progressive. L'âge du sujet, 27 ans, paraît être responsable de cette relative résistance à l'action de l'Arfonad (200 mg en 50 minutes).

Cas n° 16 : **Méningiome parasagittal.**

Volet médian rolandique à quatre trous, très hémorragique, malgré l'Arfonad, tout au moins au début. La tension chute d'ailleurs de façon chirurgicalement satisfaisante, et le saignement est presque nul. La dure-mère a, du côté gauche, un aspect tout à fait anormal, et l'on devine le méningiome à travers cet aspect pathologique. On vérifie tout d'abord à droite où il n'y a pas de tumeur, et l'on profite de cet abord facile pour sectionner en avant le sinus longitudinal, puis on ouvre la dure-mère à gauche, et l'on clive progressivement le méningiome. Ligature du sinus à la partie postérieure de l'exploration, juste en avant des veines rolandiques. L'insertion se faisait exactement sur le sinus longitudinal lui-même, dans l'angle dièdre gauche. Après résection de 3 cm de sinus, sans hémorragie, avec un peu de faux, on enlève le méningiome, puis on procède à l'hémostase, sous remontée tensionnelle progressive; on termine par une plastie d'épicrâne. Intervention bien supportée.

Tension artérielle initiale, 15 1/2-16; chute tensionnelle verticale jusqu'à un niveau imprenable pendant 1/4 d'heure, durant lequel nous constatons une polynée et une tachycardie précédant une syncope respiratoire, qui sont pathognomoniques d'un collapsus et d'une anoxie par hypersensibilité à l'action de l'Arfonad. Arrêt très bref de l'Arfonad et remise en position horizontale. On reprend la perfusion à demi vitesse, et la tension remonte à un plateau de 5 pendant plus d'une demi-heure, ce qui facilite le temps opératoire noble. 140 mg d'Arfonad. Dès l'arrêt de la perfusion, la remontée



tensionnelle est satisfaisante. Exemple démonstratif de surdosage lié à une hypersentibilité aux ganglioplégiques. Du reste, la tension avait déjà chuté sous Nesdonal.

Cas n° 17 : **Gliome occipital droit.**

Volet temporo-occipital facilement taillé, mais dure-mère tendue. La ponction évacue un petit kyste à contenu nécrobiotique, qui n'arrange pas les choses. Ouverture de la dure-mère très hémorragique. Incision du cortex dans la partie postérieure de T. 1. On retrouve la tumeur à 2 cm 1/2 de profondeur, par conséquent sur la paroi externe du carrefour ventriculaire. Elle est en partie sucée et en partie énucléée au doigt. Cavité révisée sous tension progressivement remontée. Hémostase satisfaisante. Vers la fin de l'intervention, importante poussée d'œdème cérébral, et tous les plans se mettent à saigner abondamment, ce qui fait qu'on est assez inquiet pour l'immédiat et pour l'avenir. La dure-mère est fermée sur le cerveau, qui, malgré l'importance de la résection, a repris toute sa place. Sutures à l'ordinaire, mise en place d'un petit drain. Intervention bien supportée. Contrairement à ce que l'on craignait, les suites sont extrêmement simples.

Tension initiale, 16; chute tensionnelle rapide à 10; remontée progressive jusqu'à 19, après l'arrêt de la perfusion d'Arfonad. Reprise de la perfusion, qui fait rechuter la tension à 10, et elle ne remontera qu'à 13; 330 mg d'Arfonad. Nous avons noté une certaine résistance en plateau à 10, et l'augmentation des doses n'a pu l'entamer. Résultats donc moyens sur la baisse tensionnelle et la réduction du saignement opératoire. D'autre part, l'Arfonad n'a pas empêché la poussée d'œdème cérébral, même en l'absence de clipsage veineux.

Cas n° 18 : **Méningiome olfactif.**

Volet frontal droit franchement à la ligne médiane, de deux travers de doigt. Résection du pôle droit, puis découverte du méningiome. Etant donné l'importance du prolongement gauche, il est

nécessaire de couper la faux, après avoir lié le sinus longitudinal supérieur. Le méningiome est d'abord morcelé à l'électro-coagulation sans hémorragie notable. Après incision de la capsule, on trouve une zone assez molle, qui se laisse sucer, puis ,vers le bas, un cœur plus dur très hémorragique. Lorsque le méningiome commence à se mobiliser, on peut en faire le tour au doigt, en le séparant de la cérébrale antérieure et du cerveau. L'insertion sur la base est libérée par traction digitale. Hémostase de la cavité dérisoirement facile. Le chiasma apparaît découvert sur toute son étendue. Le méningiome allait en arrière, plus loin que le bord postérieur du chiasma. La corne frontale gauche apparaît, et une brèche minuscule dans sa paroi est tapissée de spongel. Il est impossible de faire remonter la tension, par quelque manœuvre que ce soit.

Tension initiale, 16; chute de 3 cm Hg par l'anesthésie, puis baisse tensionnelle rapide et inquiétante sous l'Arfonad, dont on ne perfuse que 45 mg. L'arrêt de la perfusion n'amène aucune amélioration, et la malade présente tous les signes d'un collapsus irréductible. Cependant, elle est ramené dans son lit avec un état clinique moins alarmant que les données tensionnelles.

Malheureusement, les suites postopératoires se révèlent orageuses. Au collapsus, se surajoute bientôt une hyperthermie impressionnante, au milieu d'un tableau de désordres végétatifs complexe. Parésie faciale gauche, avec quelques secousses cloniques de l'hémiface et du membre supérieur droit. Sérum novocaïné intraveineux. Troubles respiratoires et coma carus se succèdent, et la malade meurt au troisième jour.

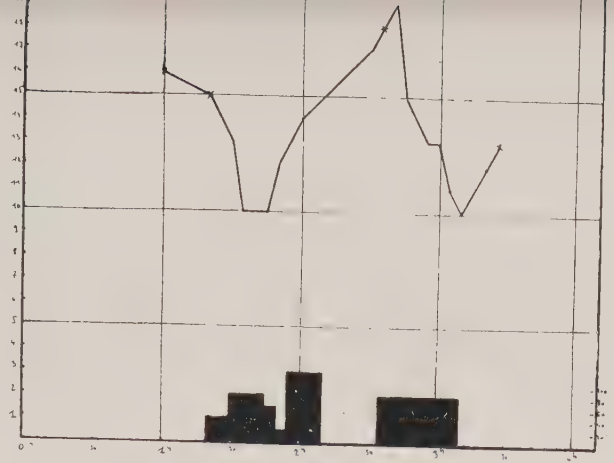
La discussion porte sur le problème de savoir s'il s'agit d'une conséquence de l'action de l'Arfonad, ou bien du déclenchement d'un syndrome neurogène central, résultant d'une agression traumatique des régions diencéphaliques par tiraillements à distance. Ces collapsus réflexes ont été déjà signalés dans la littérature, sous l'angle de l'hétérergie neurogène de Mosinger, comparée dans ses conséquences à un syndrome de Reilly d'origine central. Ces accidents n'arrivent généralement qu'au cours des interventions portant sur les régions axiales ou para-axiales. En principe, l'ac-

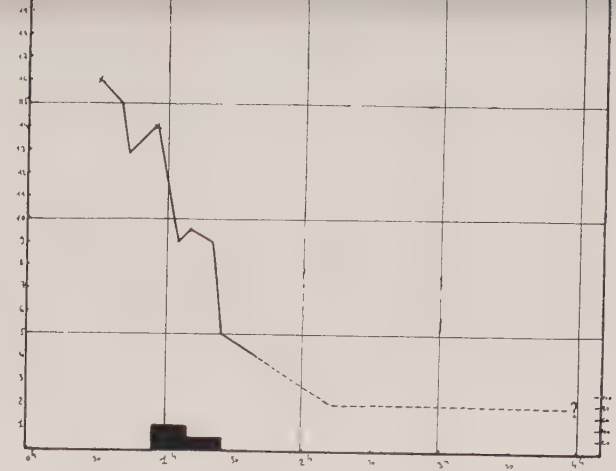
tion des ganglioplégiques devrait mettre à l'abri de telles éventualités. En présence de l'Arfonad, le problème est difficile à débattre, et nous soumettons le cas sans en tirer de conclusions définitives. Ajoutons que certains désordres métaboliques post-opératoires à type d'hypokaliémie peuvent compliquer la pathogénie de ces accidents. Néanmoins, la note franchement végétativo-endocrinienne du tableau clinique présenté par la malade nous incite à pencher vers l'hypothèse d'un syndrome neurogène central.

Cas n° 19 : **Anévrysme de la communiquante antérieure.**

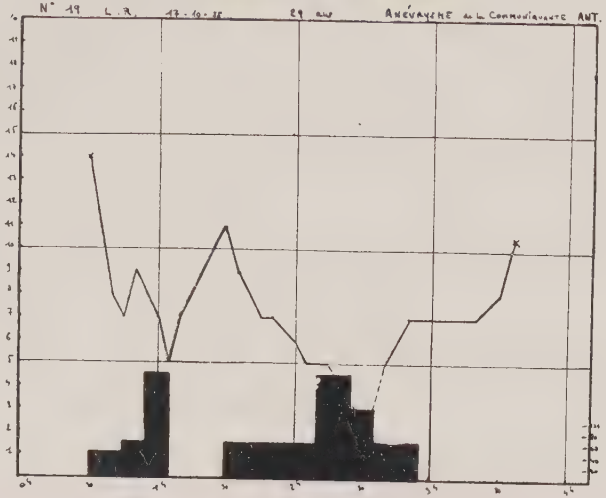
Volet frontal droit franchissant le sinus, facilement taillé. La ponction ventriculaire permet de détendre le cerveau et facilite l'exploration sous-frontale, qui est entreprise après section de la faux, ligature du sinus longitudinal supérieur et résection partielle du lobe olfactif. On arrive sur le nerf optique droit, qui est surplombé par une masse mal limitée, représentant vraisemblablement l'anévrysme au sein d'un petit hématome. On commence à disséquer cette masse au-dessus du nerf optique, en partant à la recherche de la cérébrale antérieure. Au cours de cette dissection, l'anévrysme se rompt dans sa partie antérieure, et le champ s'inonde, malgré une hypotension satisfaisante, ayant amené jusque-là une réduction appréciable du saignement opératoire. Une perfusion massive d'Arfonad, combinée à une forte compression carotidienne, assèche suffisamment le champ pour que l'on puisse continuer la dissection de la poche anévrysmale. En arrière, on trouve, orienté dans le plan sagittal, un petit cordon qui paraît être le collet. Un clip est posé, et le capitonnage de l'anévrysme, avec un lambeau de muscle épicrânien, complète l'hémostase, qui sera minutieusement vérifiée sous remontée tensionnelle progressive, en l'absence évidemment de compression carotidienne. On termine par un regonflage ventriculaire, qui appliquera le muscle sur l'endroit protégé.

Tension initiale, 14; chute rapide à 7, puis imprenable, lors de la rupture anévrysmale, sous perfusion continue d'Arfonad. La tension remonte spontanément, après l'arrêt de la perfusion, en

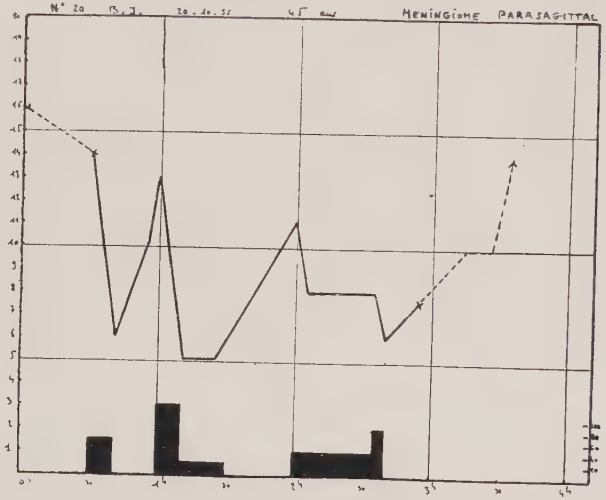




N° 19 L. R. 17.10.58 29 ans ANÉVRYSME de la Communicante ANT.



N° 20 M. J. 20.10.58 45 ans MÉNINGIOME PARASAGITTAL



marquant une pose d'une demi-heure à 7; 525 mg d'Arfonad ont été utilisés, avec un succès total, au cours de cette intervention. Exemple remarquable de la valeur de l'hypotension contrôlée dans un cas qui eût certainement été mortel autrefois.

Cas n° 20 : **Méningiome parasagittal.**

Volet rolandique centré sur la projection de la tumeur, facilement taillé à 5 trous, avec un scalp assez hémorragique. La dure-mère saigne très abondamment de partout, malgré l'hypotension contrôlée, et l'on décide de l'ouvrir rapidement pour attaquer le méningiome. Celui-ci se montre sur une surface d'une pièce de 5 francs dans l'angle de la faux et de la convexité, sans paraître s'insérer très franchement dessus. Il est cravaté par une grosse veine rolandique, qui paraît passer entièrement au travers. Le sacrifice en est décidé. Après libération de l'arachnoïde sur tout le pourtour de la tumeur, on accouche cette dernière, qui présente une insertion tout à fait nette sur la faux, dont on doit coaguler, puis clipser quelques vaisseaux qui saignent assez abondamment. C'est d'ailleurs la seule difficulté que l'on rencontre, l'abouchement de la veine rolandique dans le sinus ayant été clipsé. Le méningiome est du volume d'une prune, et il est très angioblastique, réduisant encore son volume par la perte de sang. Pas de plastie de la dure-mère. Regonflage après hémostase soigneuse sous tension remontée. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 14. Chute tensionnelle quasi verticale et remontée identique. Sujet très sensible à l'action de l'Arfonad. Plateau à 5, mais la remontée est irrégulière et la tension terminale n'est qu'à 8. On remarquera la dissociation entre la chute tensionnelle et la réduction du saignement opératoire, qui a été presque inexistante dans ce cas. 200 mg d'Arfonad.

Cas n° 21 : **Angiome frontal droit.**

Volet centré sur la projection de l'angiome, facilement taillé. Hypotension dès le début de l'intervention. Dure-mère très peu

tendue. Dès son ouverture, on voit la grosse veine de drainage assez turgescente. L'angiome n'est pas cortical et ne se montre pas. On cherche à la surface du cortex les artères afférentes, et l'on en trouve deux que l'on clipse, de petite taille d'ailleurs, et l'on incise le cortex au niveau de la zone de projection de la malformation. On trouve bientôt une masse jaune, qui représente vraisemblablement un hématome ancien, et qui entoure la malformation. Il existe d'ailleurs un plan de clivage très net, que l'on poursuit progressivement, sans aucune hémorragie; ceci permet d'isoler toute la masse de l'angiome, gros comme une noix, dans sa partie supérieure et interne. On continue le clivage à la recherche des pédicules artériels, que l'on trouve essentiellement dans la région antéro-inférieure. Ils sont au nombre de 3, que l'on clipse successivement sans difficultés. Ceci fait, l'angiome, qui était très pulsatile et turgescent, s'affaisse, et l'on peut clipser la grosse veine de drainage. La masse vasculaire est alors entièrement enlevée, et l'on découvre dans la profondeur un énorme hématome intracérébral rempli de caillots noirs, du volume d'un œuf, et dont la situation profonde explique le tableau clinique présenté par le malade. Rinçage au sérum et évacuation des caillots. Arrêt de l'Arfonad et hémostase minutieuse sous tension pratiquement normale. Regonflage par voie lombaire. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 15; chute verticale jusqu'à un plateau de 10, puis jusqu'à 6, par augmentation des doses. Réversibilité parfaite de l'action de l'Arfonad. Exemple typique de parallélisme entre l'hypotension et la réduction du saignement opératoire 270 mg d'Arfonad.

Cas n° 22 : **Gliome temporo-occipital gauche.**

Volet temporo-occipital facile. Dure-mère très tendue. On résèque un couvercle de cortex de 5 cm de diamètre environ, et l'on trouve un gliome assez bien limité, de consistance ferme, entouré de substance cérébrale jaunâtre, à 3 cm de profondeur. On l'isole le plus possible à la canule coagulante, sans hémorragie notable.

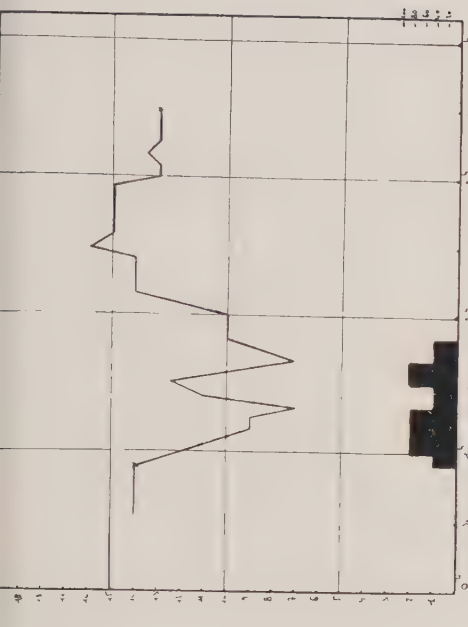
puis on en fait le tour au doigt. Mais la partie interne est trop profonde pour qu'on puisse réaliser sans danger une énucléation (5 cm au moins). On doit se borner à une exérèse partielle, complétée à l'électro-coagulation. Remontée tensionnelle idéale qui permet une hémostase très satisfaisante. Cerveau bien détendu en fin d'intervention. Intervention bien supportée.

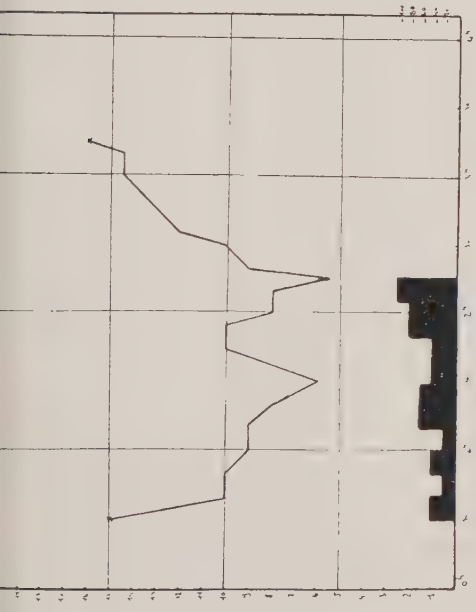
Tension initiale, 14; chute rapide à 7 et remontée encore plus rapide après diminution des doses d'Arfonad. Sensibilité remarquable, mais non exagérée, du sujet au produit. La remontée tensionnelle est parfaite; tension terminale à 13, après un court crochet à 16. La réduction du saignement opératoire a été satisfaisante dans l'ensemble, mais le suintement en nappe gênant. Utilisation de 170 mg d'Arfonad en une heure.

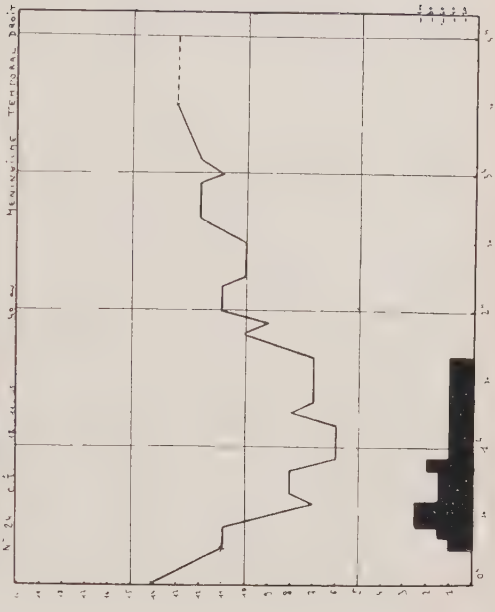
Cas n° 23 : **Méningiome pariétal gauche.**

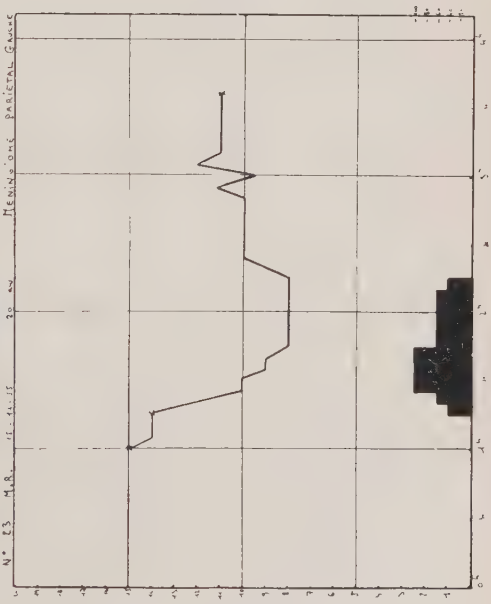
Petit volet pariétal parasagittal gauche centré sur la tumeur. Assez hémorragique. Dure-mère peu adhérente. Chute tensionnelle satisfaisante, qui amènera une réduction appréciable du saignement opératoire par la suite. Deux clips sont placés sur les branches nourricières de la tumeur, puis la dure-mère est incisée, et l'insertion du méningiome circonscrite comme à l'accoutumée à la sonde cannelée. On débride ensuite la dure-mère pour découvrir la tumeur. La veine rolandique bordante est soigneusement disséquée et peut être conservée. Après libération de l'arachnoïde, énucléation du méningiome, qui a la taille d'un demi-abricot. Malgré son caractère angioblastique, il ne saigne pas beaucoup. Hémostase soigneuse sous tension satisfaisante, puis plastie de la dure-mère avec un lambeau d'épicrâne. Intervention dans l'ensemble facile et bien supportée.

Tension initiale, 15; chute tensionnelle rapide jusqu'à 10. Phénomène du plateau de résistance. Mise en position proclive, avec accentuation des doses d'Arfonad, amène la tension à un plateau de 7, maintenu malgré la diminution des doses. Ensuite, remontée tensionnelle en plateaux successifs. Tension terminale à 11. Exemple typique des réactions du jeune sujet envers l'Arfonad, et léger






N° 24 C.I. 18.41.44 29 MAI
MENINGIOME TENTORIAL DROIT


N° 23 M.R. 15.41.15 29 MAI
MENINGIOME PARIÉTAL GAUCHE

effet cumulatif des fortes doses d'Arfonad rapidement perfusées, qui prolongent nettement son effet. 210 mg d'Arfonad.

Cas n° 24 : **Méningiome temporal droit.**

Volet fronto-temporal assez bas centré sur la tumeur. Facilement taillé, peu hémorragique. L'os est irrégulier, creusé de gros sillons sans qu'il y ait d'ostéome à proprement parler. La dure-mère saigne en pomme d'arrosoir, mais cette hémorragie est très éphémère, car la méningée moyenne est coagulée d'emblée. Ouverture de la dure-mère à la soude cannelée autour de l'insertion, avec débridement. La tumeur est libérée de l'arachnoïde. Elle est bordée vers le bas et vers l'arrière de grosses veines et, dans la profondeur, semble se développer dans la vallée sylvienne. Enucléation au doigt. Dans la profondeur, on rompt un kyste volumineux rempli d'un liquide jaunâtre à paillettes de cholestérol, très curieux. La paroi du kyste vient avec le méningiome, dont elle est parfaitement solidaire. Hémostase facile avec tension progressivement remontée. Le cerveau est très détendu et la dure-mère est facilement refermée à l'aide d'une plastie épicrânienne. Regonflage, 40 cm^3. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 14; chute progressive sous doses croissantes d'Arfonad jusqu'à un niveau moyen de 7. Remontée progressive aussi, mais assez lente. Tension terminale à 13. Réduction du saignement opératoire satisfaisante. 230 mg d'Arfonad.

Cas n° 25 : **Angiome temporo-pariétal droit.**

Grand volet rolandique droit, facilement taillé, peu hémorragique, grâce à l'hypotension contrôlée commencée d'emblée. Dès la dure-mère ouverte, on voit la grosse veine de drainage, mais le cortex est normal, et l'angiome est sous-cortical. On circonscrit à l'électro-coagulation une zone représentant sa projection corticale, mais surtout, on tâche de disséquer les pédicules inférieurs et d'ouvrir la vallée sylvienne. On arrive progressivement à circonscrire l'angiome lui-même, qui se présente alternativement sous

forme de peloton vasculaire bien individualisé ou de cavités à contenu hématique. La dissection se poursuit avec, de temps en temps, rupture d'une cavité, hémorragie (diminuée par l'hypotension d'ailleurs), hémostase soigneuse. On arrive ainsi au pôle supérieur, qui est profond, et l'on trouve un gros hématome parasagittal qui est évacué, et qui s'est constitué sur la face inférieure de la malformation, en plein lobule paracentral. Dissection longue et minutieuse. Et, lorsqu'on enlève complètement la malformation, elle s'affaisse après clipsage des derniers pédicules profonds. Plus de deux heures et demie se sont écoulées sur ce temps opératoire, nettement facilité par la réduction du saignement sous Arfonad. Fermeture à l'ordinaire. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 14; chute proportionnelle à l'augmentation des doses d'Arfonad, avec un court effondrement tensionnel nécessaire pour juguler une hémorragie veineuse profuse. On a soigneusement évité toute proclivité à ce moment. L'inverse, c'est-à-dire mise en position proclive sans augmentation des doses d'Arfonad, eût été peut-être plus simple, et tout aussi efficace. En moyenne, plateau tensionnel aux environs de 6, avec remontée progressive satisfaisante dès l'arrêt de la perfusion. 440 mg d'Arfonad ont été nécessaires.

Il s'agissait là d'un sujet de 21 ans, et ses réactions devant l'Arfonad sont tout à fait classiques. Cas satisfaisant.

Cas n° 26 : **Tumeur intratronculaire (fosse postérieure).**

Exploration de la fosse postérieure gauche, par grand volet occipito-suboccipital gauche et résection de l'arc postérieur de l'atlas. Ce temps opératoire est long et assez difficile, surtout dans la trépanation. Saignement minime. Ensuite, l'exploration très poussée vers l'angle ponto-cérébelleux, le récessus, et vers le bas, ne montre aucune néoformation extracérébrale; par contre, on est frappé par la brièveté des nerfs crâniens qui semblent issus d'un tronc cérébral augmenté de volume. Dissection très facilitée par l'hypotension et l'absence de tout œdème. On

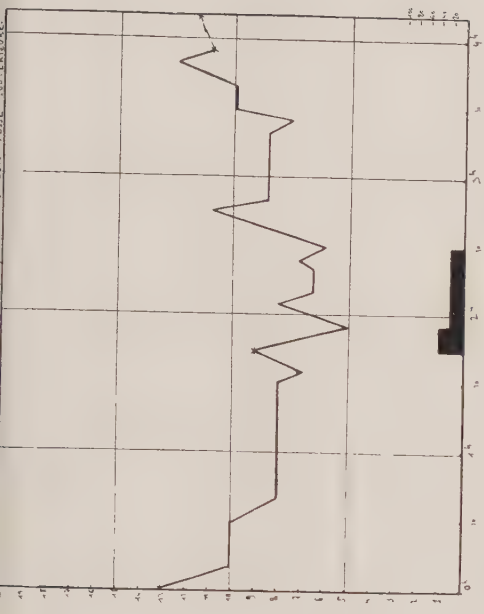
pense qu'il s'agit d'une néoformation du tronc lui-même, et l'on renonce évidemment à pousser plus loin. Fermeture à l'ordinaire. Intervention bien supportée.

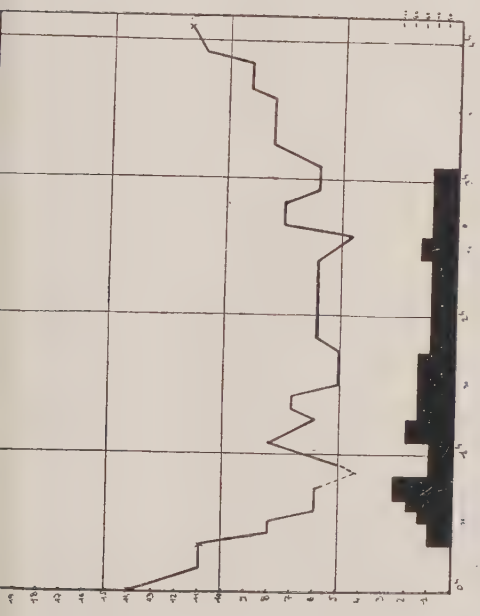
Tension initiale à 13, qui chute spontanément à 10, puis à 7. Au moment où l'on commence l'Arfonad pour faciliter l'exploration, la tension est à 9. Elle chute à 5 avec 55 mg d'Arfonad, que l'on arrête vite. Remontée tensionnelle satisfaisante; chiffre terminal à 11. Excellentes suites opératoires immédiates.

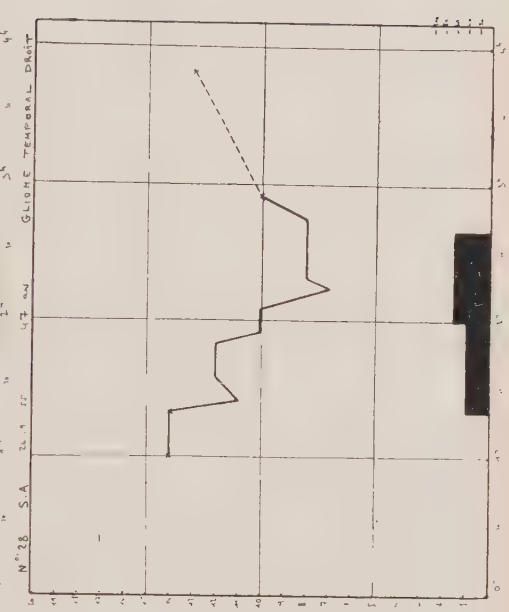
La malade est emportée brusquement au troisième jour par une syncope cardiaque, qui prouverait, s'il en était encore besoin, le danger des explorations dans cette région, et particulièrement sous ganglioplégiques hypotenseurs.

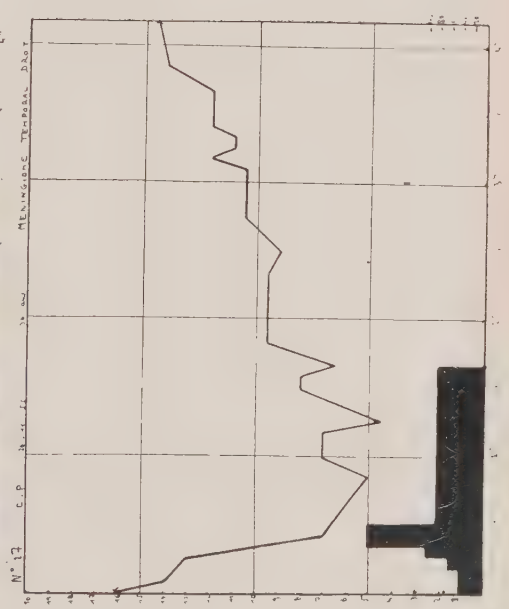
Cas n° 27 : **Méningiome temporal droit.**

Grand volet centré sur la projection artériographique de la tumeur, très hémorragique malgré l'hypotension contrôlée commencée d'emblée. L'intervention sera d'ailleurs franchement hémorragique, et nécessitera une perfusion de sang plus importante qu'ordinairement. (Nous transfusons presque systématiquement nos malades opérés sous hypotension contrôlée lorsque la perte de sang excède 250 cm^3, ce qui fut souvent le cas dans les interventions sur malformations vasculaires rapportées dans cette statistique. Mais ici, la perte sanguine atteignit largement le double, et nous avons perfusé 500 cm^3 de sang.) On clipse d'abord l'artère méningée à la sortie de son canal, puis on incise la dure-mère de façon à circonscrire avec la sonde cannelée l'insertion du méningiome. Ceci fait, on débride la dure-mère par des incisions radiées, et l'on dégage la partie inférieure du méningiome, qui descend plus bas vers la vallée sylvienne. On libère progressivement le bord supérieur, puis le bord postérieur, puis enfin le bord antérieur, avant de procéder à l'énucléation du méningiome en totalité. Cette manœuvre, satisfaisante pour les trois bords bien libérés, s'accompagne d'un saignement important à la partie inférieure, c'est-à-dire vers la partie externe de la petite aile. On fait alors l'hémostase, qui reste laborieuse et difficile malgré nos efforts. Plastie épicrânienne et fermeture à l'ordinaire. Intervention bien supportée.






N°28 S.A
GLIGNE TEMPORAL DROIT


N°17 C.P
MENINGOSE TEMPORAL DROIT

Tension initiale, 16; chute proportionnelle à l'augmentation, d'ailleurs considérable, des doses d'Arfonad, jusqu'à un plateau moyen de 6; 440 mg ont été nécessaires. Remontée tensionnelle assez lente, mais satisfaisante, jusqu'à 14. L'importance du saignement n'est pas due ici à un échec de l'Arfonad, mais à l'anesthésie elle-même. En effet, nous avons eu des ennuis respiratoires considérables et prolongés avec ce malade, vraisemblablement en rapport avec une hyperflexion du cou qui gênait mécaniquement la ventilation. Ce phénomène a entraîné surtout des troubles expiratoires, qui ont favorisé la stase et l'hémorragie veineuse, malgré nos efforts de correction. Il est évident qu'un tel sujet, de morphologie massive, aurait grandement bénéficié d'une intubation. C'est du reste le seul cas démonstratif de cette nécessité dans notre statistique.

Cas n° 28 : **Gliome temporal droit.**

Volet temporal facilement taillé, dure-mère très tendue. On ne trouve pas de liquide à la ponction, mais plutôt une résistance dure. A l'ouverture de la dure-mère, la tumeur affleure et se montre très vasculaire et très adhérente, comme cela se voit dans certains gliomes rolandiques. On circonscrit l'affleurement à l'électro-coagulation. Il existe d'énormes courts-circuits artério-veineux. Puis, comme l'hémorragie est tout de même importante malgré l'hypotension, et qu'il faut aller vite, on énuclée la tumeur au doigt, en clipsant à mesure les artères. Le volume est celui d'un œuf. Le lit tumoral paraît alors satisfaisant en ce qui concerne le néo, mais on suce le cerveau œdématié qui en constitue le fond. Ceci fait, on aperçoit l'insula, avec la sylvienne circulant à sa surface. Après avoir réséqué sans hémorragie notable ce qui restait du cerveau sain dans le tiers antérieur du lobe, afin d'obtenir une large décompression interne, on fait remonter la tension pour l'hémostase de sécurité, toujours délicate. Le lit de l'excision est tapissé de spongel. Suture à l'ordinaire. Intervention bien supportée.

Tension initiale, 14; chute tensionnelle progressive en paliers

jusqu'à un plateau de 7, puis remontée assez lente jusqu'à 10. Cette tension est d'ailleurs bien grimpée à son niveau initial dans l'heure qui suivit l'intervention. 200 mg d'Arfonad ont été utilisés. Résultats satisfaisants dans l'ensemble.

Au moment où nous mettons sous presse, nous avons opéré un 12e méningiome avec des résultats très satisfaisants à tous égards. Nous nous excusons de ne pouvoir en publier la courbe.

Cette revue statistique permet d'apporter la confirmation de nos exposés antérieurs. On remarquera l'importance que nous accordons à une hémostase minutieuse sous tension remontée à un niveau suffisant, ce qui la rend, certes, plus difficile sur le plan technique, *mais apporte une sécurité évidente, dont le bénéfice se traduit par l'absence totale d'hématomes post-opératoires.* Les suites immédiates et lointaines de nos malades ont été extrêmement simples, à l'exception des deux cas que nous avons discutés par ailleurs, et qui ne sont vraisemblablement pas imputables à l'action de l'Arfonad. Nous sommes satisfaits, dans l'ensemble, des résultats obtenus avec ce produit dans la technique de l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie encéphalique.

CONCLUSIONS

L'Arfonad est un ganglioplégique atypique qui agit par blocage synaptique et action vasculaire directe. Il provoque une vaso-dilatation primitive par vasoplégie généralisée, et cet effet a pu être utilisé, combiné à ceux du drainage postural, dans la technique de l'hypotension contrôlée en neurochirurgie encéphalique.

Il n'est pratiquement pas toxique pour l'homme, chez lequel les décharges histaminiques ou héparinigues n'ont pu être retrouvées comme chez le chien. Il n'a pas d'action circulatoire directe sur les reins ou l'encéphale, dont l'irrigation dépend de la pression artérielle générale et de la posture. Son élimination rapide permet de supposer un catabolisme *in situ*.

Son action sur la tension artérielle est immédiate, fugace et spontanément réversible, ce qui lui confère des qualités de maniabilité remarquables, que l'on rechercherait en vain chez les ganglioplégiques utilisés jusqu'alors.

Ainsi, on a la possibilité d'ajuster le degré d'hypotension aux exigences chirurgicales en faisant varier la vitesse du goutte à goutte intraveineux, et de réserver cette action aux seuls temps opératoires où elle s'avère indispensable. Aucune tachyphylaxie n'a pu être relevée, mais l'existence d'un plateau tensionnel, en dessous duquel il est impossible de descendre malgré l'augmentation des doses, est d'observation courante — de même que l'inégalité d'action suivant les sujets. Par ailleurs, la réduction du saignement opératoire n'est proportionnelle ni aux doses employées, ni au degré d'hypotension, et semble obéir à des facteurs individuels.

L'Arfonad est également très indiqué pour prévenir ou

diminuer l'œdème cérébral peropératoire. Par rapport aux précédents ganglioplégiques, l'Arfonad est peut-être moins efficace, mais d'une maniabilité et d'une sécurité incomparablement supérieures. Les malades sont ramenés dans leur lit avec une tension normale. Nous n'avons jamais constaté de complications post-opératoires imputables à la méthode, en suivant quelques règles précises la concernant.

Dans la première partie, nous avons insisté sur les mécanismes de l'hypotension contrôlée et l'importance capitale d'une excellente anesthésie.

La valeur de la méthode est en effet non seulement fonction de son efficience immédiate, mais aussi de l'absence de troubles tissulaires importants par ischémie, dans le territoire encéphalique notamment. Quelques notions élémentaires ont été retenues, qui concernent les points suivants :

— L'existence d'un seuil d'hypotension en dessous duquel il est dangereux de descendre (de 5 à 8 cm.-hg suivant les sujets) sous peine de réduction circulatoire encéphalique.

— La nécessité d'une respiration normale pour éviter les perturbations circulatoires veineuses encéphaliques et assurer une parfaite oxygénation.

— Le danger des positions proclives inconsidérément accentuées, qui sont responsables *per primam* des accidents ischémiques observés sous méthoniums et injustement rapportés à leur action.

— La nécessité de l'intégrité de la masse sanguine dans un système vasculaire dénué de réflexes régulateurs. Toute perte de sang excédant 350 g devra être remplacée.

— La valeur d'une hémostase chirurgicale minutieuse en fin d'intervention sous une tension revenue à son degré initial, qui met à l'abri des hématomes post-opératoires.

Les indications majeures de la méthode en neuro-chirurgie-encéphalique se limitent aux malformations vasculaires et aux tumeurs angioblastiques (méningiomes et gliomes). On peut l'utiliser secondairement pour faciliter certaines explorations difficiles et réduire l'œdème cérébral.

Les contre-indications tiennent à l'âge des malades, à l'artériosclérose, aux cardiopathies et aux atteintes hépatiques et rénales, au volume de la masse sanguine et aux anémies hypochromes mal corrigées.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

F. PAPIN.

Vu : *Le Doyen*,

R. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 13 décembre 1955.

Le Recteur de l'Académie,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson and Mac Kissock. — Controlled hypotension with Arfonad in Neuro-Surgery with special reference to vascular lesions. *Lancet*, 10 oct. 1953, 754-757.

Arrien. — Physiopathologie posturale en anesthésie. *Anesthésie et analgésie*, juin 1955.

Assali, Douglas and Suyemoto. — Observations on the hemodynamic properties of a Thiophanium derivative in human subjects (pregnancy). *Circulation*, 1953, 8, 1, 62-69.

Baumgartner and Batcher. — Anesthésie en circuit non fermé. *Anesthesiology*, mars 1954.

Benelli et Rougier. — Analyse des facteurs de la dynamique cardio-artérielle. *Angéiologie*, 1955, 3, 23-24.

Bentel and Ginsberg. — The use of Arfonad in the production of controlled hypotension. *South african med. J.*, 1954, 28, 827-829.

Bernsmeier et Siemons. — La circulation cérébrale dans l'hypotension contrôlée expérimentale. *J. Suisse Méd.*, 1953, 83, 9, 210-212.

Binet, Burstein et Damoiseau. — Recherches expérimentales sur un ganglioplégique de synthèse. *Presse médicale*, 1952, 37, 801-804.

Bisquerra, Descuns et Garre. — L'utilisation de l'Arfonad en neuro-chirurgie. *Société de chirurgie* (Alger), janv. 1955.

Bergen, Buckley and Dobkin. — Physiologic alterations with induced hypotension (T.E.A.C.). *Anesthesiology*, nov. 1954.

Bouckaert et Jourdan. — La circulation cérébrale. *J. de physiol.*, 1949, 41, 69-112.

Campan. — Anesthésie sans intubation. *Anesthésie et analgésie*, 1954, 11, 834-843.

Christensen. — Hypotension contrôlée par la Pendiomide en neuro-chirurgie. *Prensa Med. Argentina*, 1953, 40, 27, 1695-1702.

David et Deligné. — Intérêt de l'hypotension contrôlée sous Arfonad en neuro-chirurgie. *Revue Neurol.*, 1954, 90, 5, 619-621.

Elder. — Essais avec la Pendiomide. *Prensa Med. Argentina*, 1952, 39, 34, 1965-1969.

Finnerty, Witkin and Fazekas. — Cerebral hemodynamics during cerebral ischemia induced by acute hypotension (Methoniums). *J. Clin. Inv.*, 1954, 33, 10, 1227-1232.

Kern. — Hypotension contrôlée. Données nouvelles et mise au point. *Cahiers d'anesthésiologie*, 1953, 5, 36-52.

— Place de l'hypotension contrôlée dans la pratique courante. *Anesthésie et analgésie*, 1953, 10, 3, 315-330.

— Emploi de l'Arfonad, ganglioplégique d'action fugace. *Cahiers d'anesthésiologie*, 1954, 7, 64-67.,

— Les adjuvants anesthésiques per-opératoires. *Cahiers d'anesthésiologie*, 1954, 8, 61-73.

Kern, Schwartz, Vincent et Fernandez. — Hypotension contrôlée par l'Arfonad, ganglioplégique à action fugace. *Anesthésie et analgésie*, 1954, 11, 3, 631-641.

Kilduff. — The use of Arfonad in controlled hypotension. *Lancet*, 1954, 266, 6807, 337-338.

Lavernhe. — Hypotension contrôlée par l'Arfonad, ganglioplégique d'action fugace. *Afrique franç. chir.*, 1955, 13, 1, 39-47.

Lazorthes et Campan. — Evolution anesthésiologique en chirurgie cérébrale. *Anesthésie et analgésie*, 1954, 11, 1, 1-17.

— Les hypotensions contrôlées. La multiplicité des procédés. L'importance de l'hypotension veineuse. *Revue Neurol.*, 1954, 90, 5, 611-614.

Leusen, Demeaster et Heuwart. — Influence de l'Arfonad sur le système cardio-vasculaire. *Arch. int. pharm. ther.*, 1955, 100, 3, 380-390.

Little, Hampton and Grosskreutz. — The use of Arfonad in a modification of the technique of controlled hypotension. *Surgery*, 1954, 35, 6, 857-866.

Mac Cubbin and Page. — Nature of the hypotensive action of a thiophanium derivative in dogs. *J. pharm. exp. ther.*, 1952, 105, 4, 437-442.

Magill, Scurr and Wyman. — Controlled hypotension by a thiophanium derivative. *Lancet*, 1953, 264, 6753, 219-221.

Marche. — Les ganglioplégiques. *Bulletin médical*, déc., 1952.

Maroger et Vourch. — Premiers essais d'hypotension contrôlée avec l'Arfonad. *Anesthésie et analgésie*, 1954, 11, 3, 642-649.

Moyer, Morris and Smith. — General hemodynamics during controlled hypotension (T.E.A.C. Pendiomide. Arfonad). *J. Clin. Inv.*, avr. 1954.

Moyer, Livesay, Seibert, Smith and Milnor. — The effect of blood pressure reduction with Arfonad on renal functions. *Am. Heart J.*, 1954, 48, 6, 817-825.

Moyer and Morris. — Cerebral hemodynamics during controlled hypotension induced by ganglionic blocking agents. *J. Clin. Inv.*, 1954, 33, 8, 1081-1088.

Nicholson, Sarnoff and Crehan. — The IV. use of a thiophanium derivative for the production of flexible and rapidly reversible hypotension during surgery. *Anesthesiology*, 1953, 14, 3, 215-225.

Pertuiset. — L'hypotension contrôlée par l'Arfonad. *Sem. Hôp.* (Annales de Chirurgie), 1954, 7, 406.

Randall, Peterson et Lehmann. — Ganglionic blocking action of thiophanium derivatives. *J. of. pharm. and exp. ther.*, 1949, 97, 1, 48-57.

Rousseaux, Lepoire, Hirtzmann, Bouvier et Kurtz. — L'hypotension contrôlée par l'Arfonad en neuro-chirurgie encéphalique. *Revue méd. Nancy*, 1955, 80, 393-405.

Sadove, Wyant and Gleave. — Controlled hypotension. A study on Arfonad. *Anesthesia*, 1953, 8, 3, 175-181.

— Arfonad in general surgery. *Arch. Surg.*, 1954, 68, 779-786.

Sadove, Wyant, Gleave and Bucy. — Controlled hypotension. (A preliminary report on Arfonad.) *J. Neurosurgery*, 1954, 11, 2, 143-150.

Schallek and Walz. — Effects of drug-induced hypotension on E.E.G. of dog. *Fed. proc.*, 1954, 13, 1, 57-59.

Scurr and Wyman. — Controlled hypotension with Arfonad. *Lancet*, 1954, 266, 6807, 338-340.

Sönnenschein. — Le système nerveux central et l'anesthésie. *Anesthesiology*, janv. 1954.

Stephen, Woodhall and Golden. — Influence of anesthetic drugs and techniques on intra-cranial tension. *Anesthesiology*, juill. 1954.

Tolosa. — Hypotension contrôlée en chirurgie cérébrale. Essais avec l'Arfonad. *Revue Neurol.*, 1954, 90, 5, 614-616.

Vourch. — Anesthésie en neuro-chirurgie encéphalique. *Cahiers d'anesthésiologie*, 1953, 6, 33-51.

Voorhoewe et Delahaye. — Un nouvel hypotenseur contrôlable : l'Arfonad. *Acta Anæsthesiologica Belgica*, 1953, 2, 83-88.

Woringer. — L'anesthésie en neuro-chirurgie. *Revue Neurol.*, 1954, 90, 5, 361-433.

Woringer, Baumgartner et Soetens. — L'Arfonad en regard des ganglioplégiques classiques dans leurs applications neuro-chirurgicales. *Revue Neurol.*, 1954, 90, 5, 616-619.

Woringer, Brogly et Dorgler. — Données sur les variations des pressions veineuse et céphalo-rachidienne sous les anesthésiques généraux. *Anesthésie et analgésie*, févr. 1954.

Dépôt légal effectué en 1955 (4e trimestre).

24435. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1955.